



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

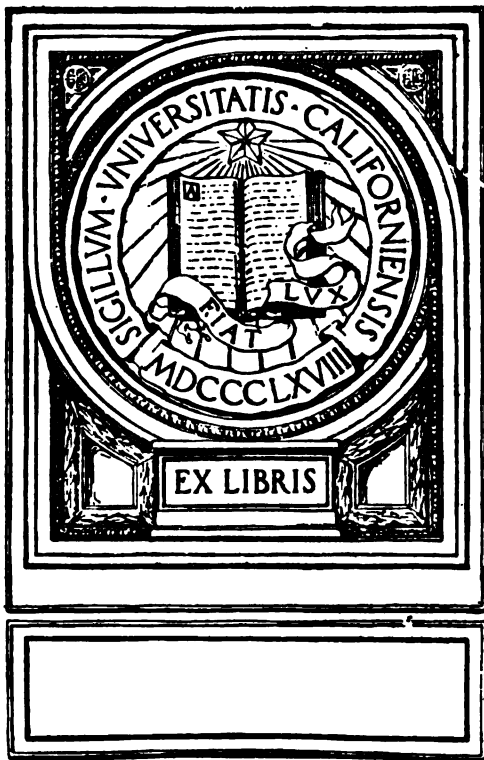
We also ask that you:

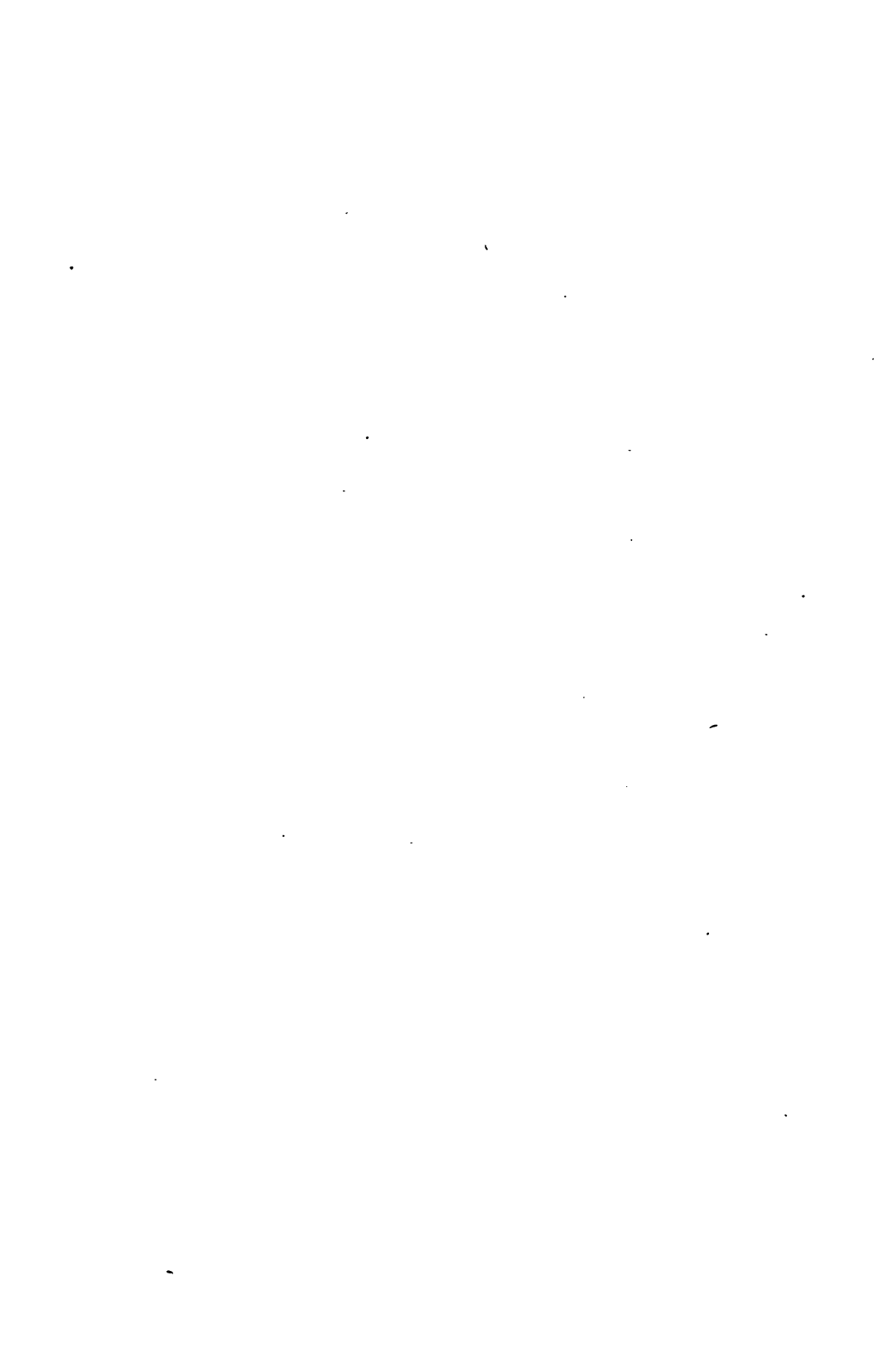
- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY







SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HALLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN
UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF.
DR. M. BLIX IN LUND, DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER
UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND
DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AM CAROLINO-MEDICO-CHIRURG. INSTITUTE
IN STOCKHOLM.

NEUNTER BAND.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND ACHT TAFELN.



LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.

1899.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

THEO TO VIBU
JOHNS JACOB

Inhalt.

	Seite
KARL HEDBOM, Ueber die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolirte Säugethierherz. Dritte Abhandlung. (Hierzu Taf. I u. II.) . . .	1
E. O. HULTGREN und OSKAR A. ANDERSSON, Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren. (Hierzu Taf. III—VIII.) . . .	73
OLOF HAMMARSTEN, Ein Verfahren zum Nachweis der Gallenfarbstoffe, insbesondere im Harn	313
POUL BJERRE, Ueber den Nährwerth des Alkohols	323
H. J. BING, Untersuchungen über die reducirenden Substanzen im Blute . . .	336
KARL PETRÉN, Nachtrag zur Mittheilung über das Vorkommen der Xanthinbasen in den Fäces	412



Ueber die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolirte Säugethierherz.¹

Von

Dr. Karl Hedbom.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Institutes zu Stockholm.)

(Hiersu Taf. I u. II.)

Dritte Abhandlung.

Die Einwirkung gewisser Pflanzengifte.

(Fortsetzung.)

In einer früheren Publication² habe ich von Versuchen berichtet, die ich über die Wirkungen von Atropin, Digitalin und Helleborein, Veratrin und Physostigmin auf isolirte Säugethierherzen angestellt habe. Im Folgenden werde ich die Resultate einiger anderen, mit derselben Methode ausgeführten Experimente über den Einfluss von Coffein, Chloralhydrat, Aconitin, Chinin, Strychnin, Pilocarpin und Cocain veröffentlichen.

I. Versuche mit Coffeinum natr.-benzoicum. Ph. G. III.

Die hier zu erwähnenden Versuche haben gezeigt, dass das Coffein auf das Säugethierherz sehr energisch und in geeigneten Gaben im Allgemeinen auch sehr günstig einwirkt: es hat sich als ein kräftiges Stimulans für die untersuchten Präparate erwiesen.

Ueber die Wirkungen des Coffeins auf das Froschherz sind die Angaben nicht übereinstimmend. Leven³ fand, dass dieses Mittel nicht nur bei Säugern, sondern auch bei Fröschen die Pulsfrequenz erhöhte.

¹ Der Redaction am 4. October 1898 zugegangen.

² Dieses Archiv, Bd. VIII (1898), S. 169—222 mit Tafel III.

³ M. Leven, *Arch. de physiol. norm. et pathol.* T. I. 1868. p. 179.

Johannsen¹ legte ausgeschnittene Froschherzen in eine coffeinhaltige, halbprocentige Kochsalzlösung, wobei er eine colossale Steigerung der Pulszahl beobachtete.

Einige andere Forscher, wie Falck und Stuhlmann,² Leblond³ und Wagner,⁴ sahen bei Fröschen constant als Folge des Coffeins eine Abnahme der Pulsfrequenz eintreten. Diese Abnahme der Schlagzahl ist doch nicht in erster Linie als Folge einer Lähmung des Herzens aufzufassen. Im Gegentheil ist es durch Beobachtungen von Leblond³ (mit François-Franck's Froschherzapparat), von Wagner,⁴ Dreser⁵ und Favel⁶ (den beiden Letztgenannten mit dem Williams'schen Apparate) nachgewiesen, dass das Coffein in geeigneten Gaben die Energie des Froschherzens steigert.

In Bezug auf die Säugethierherzen stimmen die bisher gemachten Erfahrungen darin überein, dass das Coffein eine auffallende Steigerung der Pulsfrequenz hervorruft. Nach den Versuchen von Leven, Johannsen, Aubert,⁷ Wagner u. A. hängt diese Wirkung nicht von einer Lähmung des Hemmungsapparates ab; nur Aubert behauptet, dass die Reizbarkeit der intracardialen Vagusendigungen eine geringe und bald vorübergehende Herabsetzung erleidet. Auf den Blutdruck wirkt das Coffein in geeigneten Gaben erhöhend (in Aubert's Versuchen trat diese Steigerung nur ausnahmsweise hervor). Die Ursache dieser Blutdruckwirkung liegt zum Theil in dem directen, günstigen Einfluss des Giftes auf das Herz, zum Theil auch in einer Wirkung desselben auf die Gefässnervencentra. — Zuletzt betonen die Verfasser, dass das Coffein bei den Thierversuchen, ebenso wie bekanntlich in der ärztlichen Praxis, eine deutliche Neigung aufweist, die Herzthätigkeit arhythmisch zu machen. Grössere Gaben führen bald zu einer Lähmung des Herzens.

Ich lasse jetzt meine eigenen Versuche folgen, wobei ich zuerst diejenigen an Kaninchenherzen, dann die an Katzenherzen — in jeder Reihe nach der Grösse der Gaben geordnet — anführe:

¹ O. Johannsen, *Ueber d. Wirkung d. Coffeins*. Dissert. Dorpat 1869.

² Falck u. Stuhlmann, *Arch. f. pathol. Anat.* Bd. XI. 1857.

³ Leblond, *Étude physiologique et thérapeutique de la caféine*. Thèse de Paris. 1888.

⁴ Wagner, *Untersuchungen über den Einfluss des Coffeins auf Herz und Gefässapparat*. Dissertation. Berlin 1885.

⁵ Dreser, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XXIV. 1878.

⁶ Favel, *De l'action de quelques médicaments sur le coeur*. Thèse. Lyon 1878. p. 71.

⁷ Aubert, *Pflüger's Arch.* Bd. V. 1872.

Versuch Nr. 1 (28. Februar 1896). Kaninchenherz. Gewicht 6.3 g.
Mit physiol. Kochsalzlösung verdünntes Blut. Druck 100 bis 110 mm Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
—	—	—	—	{ Anfangs sehr unregelmässige Pulse mit steigenden Amplituden und Pulszahl.
1	1'—5'	60	25—11	Ziemlich unregelmässig.
—	—	—	—	{ Coffein, 1.8 g auf 100 mm Blutmischung (1:700).
2	7'—8'	100	21—6	{ Die vorher unregelmässige Herzarbeit geht während dieser Minute in eine regelmässig alternirende über (Amplituden 12 u. 8.3).
3	9'30"—10'30"	116	11—6.5	Regelmässig alternirend.
—	—	—	—	Normalblut.
4	10'30"—11'30"	115	8.5—6	{ Amplituden allmählich abnehmend.
5	13'—14'	108	6—4.5	{ Zum Theil unregelmässig; einzelne grössere Pulse (bis 9 mm).
6	15'—16'	122	6—5	{ Wie in Nr. 5; einzelne Pulse grösser (bis 9.3 mm).
7	16'—17'	108	6.5—4	{ Wie in Nr. 5 u. 6. Zuletzt sehr unregelmässig.
—	—	—	—	{ Coffeinblut wie oben. Herzarbeit nachher mehr regelmässig.
8	17'—18'	117	6—4.5	—
9	22'—23'	125	5—4	Regelmässig alternirend.
—	—	—	—	{ Normalblut. Die Amplituden nehmen allmählich ab.
—	26'	—	—	{ Coffeinblut, 3 g auf 100 mm (1:3333). Herzthätigkeit anfangs immer schlechter.
10	27'30"—28'30"	120	2—1.2	{ (Einzelne Pulse bis 4 mm.) Dann fängt das Gift an zu wirken.
11	31'—32'	126	3.5—4	(Einzelne Pulse 8 mm.)
12	34'—35'	130	4	{ Regelmässig. Die Herzthätigkeit nahm nachher allmählich ab.
—	50'	—	—	Ende des Versuches.

Versuch Nr. 2 (17. März 1896). Kaninchenherz. Gewicht 4.2 g. 100^{ccm} Kaninchenblut, mit 50^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Druck 100^{mm} Hg. Circulationsgeschwindigkeit wird mit Tropfenzähler bestimmt.

Das Herz schlug zuerst (mit Normalblut) sehr energisch, die Frequenz war während der ersten Minute 172, die Amplituden zuletzt 85^{mm}. Während der zweiten Minute nahmen die Amplituden rasch ab. Nachher zeigte die Herzarbeit den folgenden Verlauf:

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Tropfen- zahl in 1 Minute	Bemerkungen
1	2'—2' 30''	208	8.5—6	96	{ Eine kurze Weile Puls. altern., 10 u. 3 ^{mm} .
	2' 30''	—	—	—	{ Coffeinblut, 2.9 ^{cc} auf 100 ^{ccm} (1:3448).
2	2' 30''—3'	204	6—5	188	{ Vollkommen regel- mässig. (Fig. 1.)
3	3'—4'	232	4—11	181	{ Amplituden schön regelmässig steigend. (Fig. 2a.)
4	5'—6'	244	11—14	52	—
5	7'—8'	228	15.5—17	88	—
6	8'—9'	236	17—16	86	{ Fig. 2b. Circulation hat allmählich abge- nommen.

Eine halbe Minute später fing die Pulszahl an schnell abzunehmen, die Herzthätigkeit wurde unregelmässig, Gruppen traten auf, auch die Amplituden nahmen allmählich ab und 30 Minuten nach dem Anfang des Versuches stand das Herz still.

In der Mündung der linken Coronararterie sass ein Coagel fest und tief eingekeilt.

Versuch Nr. 3 (17. März 1896). Kaninchenherz. Gewicht 6.1 g. 100^{ccm} Kaninchenblut mit 50^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Druck 80^{mm} Hg.

Die ziemlich unregelmässige Herzthätigkeit zeigt während der ersten Minute eine Zunahme der Pulszahl und der Amplituden. Während der dritten Minute treten vollkommen regelmässige Pulse ein; Zahl derselben 180 in 1', Amplituden 6 bis 4^{mm}. — Am Ende der dritten Minute wurde Coffeinblut, 5^{cc} auf 100^{ccm} (1:2000) Blutmischung zugeführt. Die Herzarbeit bleibt beinahe regelmässig, nimmt aber an Intensität gleichmässig und ziemlich rasch ab. Während der ersten Minute nach der Zufuhr des Coffeinblutes war die Pulszahl 177, die Amplituden nahmen von 5 bis 2.3^{mm} ab. In folgender Minute: Frequenz 168, Amplituden

2·3 bis ca. 1^{mm}. Die zuletzt wieder unregelmässigen Contractionen hörten nachher sehr bald auf. Das Herz war stark contrahirt, hart und todtstarr.

Die Herzarbeit war in diesem Versuche (Nr. 3) schon von Anfang an nicht besonders gut, und man könnte geneigt sein, denselben als ganz misslungen anzusehen. Mir scheint jedoch die Annahme nicht unberechtigt, darin die Wirkung einer für das Kaninchenherz zu grossen Gabe des Giftes zu sehen. Auch bei sehr schlechter Herzarbeit hat eine mässige Coffeëngabe meistens günstig gewirkt. Ausserdem scheint die sehr rasch eintretende Starre des Herzmuskels auf eine starke Coffeënwirkung zu deuten.

Versuch Nr. 4 (24. Januar 1896). Katzenherz. Gewicht nahe 18^g. 100^{ccm} Katzenblut mit ebenso viel physiologischer Kochsalzlösung gemischt. Druck 110^{mm} Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—1'	122	14—9	{ Amplituden abnehmend. Die regelmässige Schlagfolge wird hier und später mehrmals von kurzen Gruppen unterbrochen.
2	1'—2'	186	13—6	Gruppen.
3	4'—5'	120	5—2·3	{ Gruppen; zuletzt mehr regelmässig, 4—4·8 ^{mm} .
—	—	—	—	{ Coffeëinblut, 5 ^{mg} auf 100 ^{ccm} Blut (1:20 000).
4	5'—6'	125	4	Regelmässig.
5	6'—7'	121	4—4·5	Gruppen; einzelne Schläge 6 ^{mm} .
6	8'—9'	122	3·8 (5)	Beinahe regelmässig.
—	—	—	—	Normalblut.
7	9'—10'	114	4—3·2	Zum Theil alternirend.
8	12'—13'	102	3—2·5	{ Regelmässig, abnehmende Amplituden.
—	—	—	—	Coffeëinblut wie oben.
9	13'—14'	99	2·8—3	—
10	16'—17'	95	3	—
—	—	—	—	Normalblut.
11	19'—20'	63	2—1	Unregelmässig.
—	—	—	—	{ Coffeëinblut, 1·5 ^{mg} auf 100 ^{ccm} (1:6666).
12	20'—21'	73	1·1—2	{ Regelmässiger. Nachher nahm die Herzthätigkeit allmählich bis zum Minimum ab.
—	23'	—	—	Ende des Versuches.

Die kleine Gabe von 0.5^{cc} auf 100^{ccm} Blutmischung scheint beinahe unwirksam gewesen zu sein. Eine ganz unbedeutende Zunahme der Pulszahl (Nr. 4) und der Amplituden (Nr. 5) sind kaum zu erwähnen; eine gewisse Regulation der Herzthätigkeit lässt sich jedoch spüren. Wenn man nach den Versuchen Nr. 3 und Nr. 4 urtheilen darf, liegen die wirksamen, nicht unmittelbar tödtenden Dosen des Coffeins zwischen 0.5 und 5^{cc} des Präparates auf 100^{ccm} Blut, d. h. zwischen 1:20 000 und 1:2000 Theilen Blutmischung.

Versuch Nr. 5 (24. Januar 1896). Katzenherz. Gewicht 20 g. Verdünntes Katzenblut. Druck 110^{mm} Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—1'	128	8—6	{ Pulse nachher schnell abnehmend, unregelmässig.
2	2'30"—3'30"	102	4—2	{ Ziemlich regelmässig abnehmend. (Fig. 3.)
—	—	—	—	{ Coffeinblut, 1 ^{cc} auf 100 ^{ccm} Blut (1:10 000). Nach kaum 1' fangen die Pulse an zuzunehmen.
3	5'—6'	133	3—5	—
4	6'—7'	163	5—10.2—6	{ Die Amplituden nehmen anfangs schnell zu (Fig. 4), dann plötzlich ab.
—	—	—	—	Normalblut.
5	7'—8'	152	6 (8 u. 10)	{ Zum Theil unregelmässig. Während der folgenden Minute mehr regelmässig; Amplituden fangen an zu wachsen.
6	9'—10'	168	6—12	{ Regelmässig alternirend, rasches Ansteigen.
7	10'—11'	175	12—14—12	{ Die Amplituden erreichen ihr Culmen, fangen wieder an abzunehmen.
8	14'—15'	189	7—6	Fig. 5.
—	15' 38"	—	—	{ Coffeinblut, wie oben. Die Amplituden wachsen schnell.
9	16'—17'	195	13—16	{ Ansteigend; schöne Reihe. (Fig. 6.)
—	—	—	—	{ Normalblut. Kurz nachher schnelle Abnahme. (Fig. 7.)
10	18'—19'	ca. 180	7.5—4	—

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
—	—	—	—	Coffeinblut, wie vorstehend.
11	19'—20'	184	5—18	{ Sehr rasche Zunahme der Amplituden.
12	20'—21'	197	18—12	{ Etwas unregelmässig (einzelne grössere Schläge); Amplituden wieder langsam abnehmend.
13	23'—24'	205	8—9	{ Beinahe regelmässig. Versuch unterbrochen.

Schon vor der Zufuhr des Giftes zeigte das Herz eine bestimmte Neigung, in gewissen Perioden unregelmässig und schlecht zu arbeiten (Nr. 2, Fig. 3 Taf. I). Wenn das Coffein hinzukommt, bessert sich die Herzthätigkeit recht schnell; Pulszahl und Amplituden nehmen zu (Nr. 3 u. 4, Fig. 4 Taf. I). Unmittelbar nach der in Fig. 4 wiedergegebenen schnellen Steigerung der Pulse folgt aber plötzlich eine Periode niedrigerer, etwas unregelmässigerer Contractionen. Während dieser Periode wird Normalblut wieder zugeleitet und die Nr. 5 gezeichnet. In Nr. 6 beginnt, ohne Veränderung der Anordnung, eine neue Verbesserung der Herzarbeit, die zu der schönen Reihe Nr. 7 führt. Ich fasse die schlechte Herzarbeit in Nr. 5 als eine von irgend einer abnormen Eigenschaft des Präparates bedingte Erscheinung auf und sehe in der nachher (Nr. 6 u. 7) während der Passage des Normalblutes folgenden neuen Steigerung eine Nachwirkung des Coffeinpräparates. „Von selbst“ wäre wahrscheinlich nicht diese letzte Verbesserung der Herzarbeit entstanden. Die Pulsfrequenz steht nach der ersten Zufuhr des Coffeins während des ganzen Versuches unter dem Einflusse des Giftes: sie steigt — von der Nr. 10 mit Normalblut abgesehen — fast continuirlich, eine sonst (d. h. ohne die Einwirkung eines pulssteigernden Giftes) nie beobachtete Erscheinung.

Versuch Nr. 6 (27. Januar 1896). Katzenherz. Gewicht 20 g. 100^{ccm} Katzenblut mit ebenso viel physiologischer Kochsalzlösung gemischt. Druck 110^{mm} Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—7'	—	—	{ Unregelmässiges Flimmern, keine geordnete Contractionen.
2	7'—8'	137	3—18	{ Amplituden schnell zunehmend. Einzelne Schläge 22 ^{mm} .

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
3	8'—9'	108	18—15.5	{ Amplituden langsam ab- nehmend.
—	—	—	—	{ Coffeinblut, 1.5 ^{ccm} auf 100 ^{ccm} Blut (1:6666).
4	9'—9'30"	112	15—16	Die Pulse fangen an zu steigen.
5	9'30"—10'30"	114	16—18	{ Deutlichere Zunahme der Amplituden. (Fig. 8.)
6	10'30"—11'30"	114	17—16	{ Amplituden wieder langsam abnehmend.
7	13'—14'	105	14—12	Ebenso.
—	—	—	—	{ Normalblut. Abnahme geht fort.
8	15'—16'	88	8—6	—
9	17'—17'30"	78	4.5 à 5	—
—	—	—	—	{ Coffeinblut, 3.5 ^{ccm} auf 100 ^{ccm} Blut (1:2857).
10	19'—20'	99	5—6	—
11	21'—22'	102	5	—
12	22'—23'	100	5	{ Nachher nehmen die Ampli- tuden bis zum Ende des Ver- suches (4 Minuten später) ab.

Versuch Nr. 7 (16. März 1896). Katzenherz. Gewicht 24.7 g.
140^{ccm} Katzenblut mit 60^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung gemischt.
Druck 110^{mm} Hg.

Während der ersten 8 Minuten führt das Herz nur ganz unregel-
mässige, kleine Zuckungen aus (Fig. 9). Dann fängt es ganz plötzlich an
regelmässig zu arbeiten.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Tropfen- zahl in 1 Minute	Bemerkungen
1	8'30"—9'30"	91	7—6	—	Vergl. Fig. 10.
—	—	—	—	—	{ Coffeinblut, 3 ^{ccm} auf 100 ^{ccm} Blut (1:3333).
2	10'—11'	90	5—6	12	—
3	12'—13'	62	6—11.5	18	{ Unregelmäss.; Gruppen. Amplituden ansteigend.
4	14'—15'	72	14—17 (19)	—	Ebenso.
5	15'—16'	81	17—16 (20)	30	Mehr regelmässig.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulz- zahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Tropfen- zahl in 1 Minute	Bemerkungen
6	18'—19'	102	15 (17)	40	{ Amplituden nicht ganz regelmässig.
7	21'—22'	113	14—15	43	Ganz regelmässig.
8	26'—27'	127	15—16	56	Fig. 11a.
9	28'—29'	139	17—15	38	—
—	29' 30"	—	—	—	Normalblut.
10	29'30"—30'30"	133	14 (15)	34	—
11	32'—33'	116	11—9—12	63	{ Amplituden zuerst ab- nehmend (Fig. 11b), dann ansteigend; nicht ganz regelmässig.
12	33'—34'30"	95	11—8	57	{ Unregelmässig; mehrere „Abortivpulse“.
13	34'30"—35'30"	137	12	93	—
14	36'—37'	151	12	111	{ Schön regelmässig; Fig. 11c.
15	39'—40'	165	12—13	120	Ebenso.
—	—	—	—	—	{ Während der Umtau- schung des Cylinders wurde Coffeinblut, 5 ^{cc} auf 100 ^{cc} Blut (1:2000), zugeleitet.
16	44'—45'	154	8—6·5	48	{ Amplituden unregel- mässig; Gruppen. (Ein- zelne Schläge 9 u. 8 ^{mm} .)
17	45'—46'	166	5·5—6	60	Vollkommen regelmässig.
—	46' 40"	—	—	—	{ Die Amplituden nehmen plötzlich zu, werden gleichzeitig unregelmäss.
18	47'—48'	175	7 u. 10	97	Amplituden unregelmäss.
19	49'—50'	189	10—12 (15)	72	Unregelmässig; Gruppen.
20	51'—52'	207	10 u. 15	100	{ Mehr regelmässig. (Fig. 12.)
—	—	—	—	—	{ Am Ende der 52. Min. wird Normalblut zu- geführt, die Herzaction sehr unregelmässig; wäh- rend 8" werden 47 Con- tractionen (352 in 1 Min.) ausgeführt. Kurz nachher:

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Tropfen- zahl in 1 Minute	Bemerkungen
21	53'—54'	144	7—2.5	40	{ Die Amplituden rasch abnehmend; am Ende der 54. Min. sind die Am- plituden beinahe zum Minimum re- ducirt.
—	55'	—	—	—	{ Coffeinblut wie oben. Die Amplituden nehmen bald zu.
22	61'—62'	168	2.5—3	83	—
23	65'—66'	173	4	—	Schön regelmässig.
24	68' 40"	—	6	—	—
25	69'—69'20"	201	5.5—4	—	—

Mit Normalblut nehmen die Amplituden wieder ab; Zufuhr von Coffeinblut steigert sie nochmals in geringem Grade. Das Herz arbeitet noch nach 78 Minuten ganz regelmässig; Amplituden 3^{mm}, Pulszahl 174 in 1 Minute.

Um über die hier angeführten Resultate bessere Uebersicht zu gewinnen, stelle ich einige Angaben aus den Versuchsprotocollen weiter unten tabellarisch zusammen. Im Allgemeinen sind darin die Werthe für Pulszahl, Amplituden und Circulationsgeschwindigkeit (Tropfenzahl in 1 Min.) unmittelbar vor (oder kurz nach) der Zufuhr des Giftes mit den grössten während der Durchleitung des Giftblutes beobachteten verglichen. In einigen Fällen (Vers. 5 Nr. 1 und Vers. 7 Nr. 1 der folgenden Tabelle) sind die grössten Werthe erst während der folgenden Normalblutperiode — als Nachwirkung — aufgetreten; diese werden in Parenthesen angegeben. Vers. 1 und 2 sind an Kaninchenherzen, Vers. 5 bis 7 an Katzenherzen ausgeführt.

Aenderung der Pulszahl, der Amplituden und der Circulationsgeschwindigkeit durch Coffein.

Ver- such	Gift- zufuhr Nr.	Concen- tration des Giftes	Steigerung der Pulszahl		Steigerung der Ampli- tuden in Millimetern	Steigerung der Tropfenzahl
			in 1 Minute	in Proc.		
1	1	1 : 7 700	60—116	93	keine	—
1	2	1 : 7 700	108—125	16	„	—
1	3	1 : 3 800	120—130	8	2—4	—
2	1	1 : 3 450	208—244	17	8.5—17	96—138

Versuch	Giftzufuhr Nr.	Concentration des Giftes	Steigerung der Pulszahl		Steigerung der Amplituden in Millimetern	Steigerung der Tropfenzahl
			in 1 Minute	in Proc.		
5	1	1:10 000	102—163 (189)	60 (85)	4—10 (14)	—
5	2	1:10 000	189—195	8	7—16	—
5	3	1:10 000	180—205	14	7.4—18	—
6	1	1:6 6600	108—114	5.6	15.5—18	—
6	2	1:2 850	78—102	31	Geringe	—
7	1	1:8 800	91—139 (165)	53 (81)	7—17	12—38 (120)
7	2	1:2 000	154—207	34	8—10 à 15	48—100
7	3	1:2 000	144—201	40	2.5—6	40—83

Von den Versuchen 3 und 4 habe ich schon die Vermuthung ausgesprochen, dass bei dem Ersterwähnten eine zu grosse, schnell lähmende, in Versuch 4 dagegen eine kaum wirksame Gabe zugeführt wurde. Zwar wurde in Versuch 7 dieselbe Concentration des Giftes wie in Versuch 3 (1:2 000) angewendet; das in Versuch 7 benutzte Katzenherz hat aber offenbar das Gift besser vertragen, als das Kaninchenherz in Versuch 3.

Die übrigen in der Uebersichtstabelle angegebenen Beobachtungen zeigen dagegen durchgehends eine Steigerung der hier studirten Functionen; der Grad dieser Steigerung ist aber sehr verschieden.

Was zuerst die Pulszahl betrifft, finden wir, dass dieselbe in den Versuchen 1, 5 und 7 bei der ersten Zufuhr des Giftes (Nr. 1) sehr beträchtlich ist (53 bis 93 Procent). Dass neue Giftgaben, denselben Präparaten zugeführt (Nr. 2 und 3), nicht mehr die Pulsfrequenz so stark beeinflussen, ist natürlich, da das Herz bei der Zufuhr dieser zweiten und dritten Giftdosis durch den noch bestehenden Einfluss der vorigen Vergiftung relativ schneller schlug. Doch sind die Steigerungen der Pulsfrequenz in Vers. 7 Nr. 2 u. 3, sowie in Vers. 6 Nr. 2, nicht unbeträchtlich. In Vers. 2 u. 6 Nr. 1 ist die Zunahme der Pulszahl relativ gering. In dem ersten Falle war die Frequenz schon vor der Vergiftung eine ungewöhnlich hohe; sie wurde doch zu einem der höchsten Werthe, die in dieser Versuchsgruppe beobachtet, erhoben (244 in 1 Min.). Versuch 6 scheint ein überhaupt wenig beeinflussbares Präparat betroffen zu haben. — In allen Fällen, mit Ausnahme von Versuch 3 und 4, hat das Coffein eine zuweilen beträchtliche Steigerung der Pulsfrequenz hervorgebracht.

Die Amplituden werden durch das Coffein in den meisten Fällen vergrössert — und zwar oft nicht unbedeutend. Von den Versuchen 3 und 4 abgesehen, wo wahrscheinlich zu grosse bzw.

zu kleine Giftgaben benutzt wurden, ist die Grösse der Ausschläge in 8 Beobachtungen von 12 verdoppelt oder mehr als verdoppelt worden. Nur in Versuch 1 Nr. 1 und 2, sowie in Versuch 6 ist die Steigerung der Amplituden eine geringe oder keine. In Versuch 1, besonders in Nr. 1, ist es auffallend, dass die Pulszahl so beträchtlich gesteigert wurde, ohne dass die Amplituden eine Zunahme aufwiesen.

In den Versuchen (2 u. 7), wo die Circulationsgeschwindigkeit registrirt wurde, wies dieselbe nach der Zufuhr des Coffeins eine mehr oder weniger bedeutende Steigerung auf. Zu den hier mitgetheilten Beobachtungen lässt sich noch eine aus meiner zweiten Abhandlung, Versuch 5 Nr. 18, fügen.¹ In diesem Falle wurde eine kleine Quantität einer 1 procent. Coffeinelösung direct in die Herzcantüle eingespritzt; die Pulszahl wurde von 110 bis 146, die Amplituden von 2 bis 3 bis 9.5 mm, die Tropfenzahl von 11 bis ca. 100 in 1 Minute gesteigert. Uebrigens lässt sich sagen, dass in den meisten Fällen nach Zufuhr des Coffeins eine deutliche, oft beträchtliche Hebung der Circulationsgeschwindigkeit direct beobachtet, obgleich nicht registrirt wurde.

In Versuch 2 fällt es auf, dass die Erhöhung der Coronarcirculation eine relativ schnell vorübergehende, diejenige der Pulsfrequenz und der Amplituden eine länger dauernde gewesen ist. Die Tropfenzahl ist unmittelbar nach der Zuleitung des Giftblutes am grössten, hält sich noch 1½ bis 2 Minuten hoch, ist aber schon 2½ bis 3 Minuten nach dem Giftzusatze (Nr. 4) bedeutend unter der Ausgangszahl (Nr. 1) gesunken. Die Pulszahl und besonders die Amplituden steigen langsamer in die Höhe, bleiben aber noch 6½ bis 7 Minuten nach der Vergiftung hoch. Diese Thatsache spricht gewissermaassen gegen die Ansicht, dass die Steigerung der Herzaction durch Coffein ausschliesslich oder zum grössten Theil von der Verstärkung der Coronarcirculation bedingt wäre.

Versuch 7 dagegen spricht entschieden für eine nahe Beziehung der Herzaction zu der Coronarcirculation. Wenn wir die im Text gedruckten Curven betrachten, finden wir, dass die Hebungen und Senkungen derselben einander so ziemlich entsprechen; nur senkt sich die Circulationscurve (bei *) früher als die Frequenzcurve und hebt sich auch nachher (**) früher als diese.

Eben dieser Theil des Versuches 7 ist bemerkenswerth. Die Tropfenzahl fängt schon vor der Zuleitung des Normalblutes (in Nr. 9) an zu sinken; die Abnahme der Pulsfrequenz setzt aber erst nach dieser Veränderung ein. Nachher aber beginnt, während noch immer Normal-

¹ *Dieses Archiv.* Bd. VIII, S. 180. 1896.

blut circulirt, zuerst die Zahl der Tropfen, dann die Frequenz der Herzschläge wieder zuzunehmen, und besonders die Circulationsgeschwindigkeit erreicht eine bedeutende Höhe. Wahrscheinlich ist diese zweite Steigerung als der Ausdruck einer Nachwirkung des Coffeins aufzufassen. Bei dieser Betrachtungsweise erscheint die besprochene Abnahme der beiden Functionen als das Resultat einer zufälligen Störung, indem zuerst die Circulation, kurz nachher — und möglicher Weise als Folge davon — auch die Pulszahl beschränkt wurde. Auch die Amplituden weisen gleichzeitig mit der Pulszahl (Nr. 10 bis 12) eine Senkung auf.

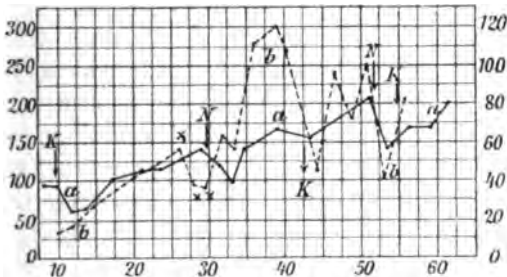


Fig. A. Versuch Nr. 7. *a* Pulsfrequenz; *b* Tropfenzahl; *K* Coffeïnblut; *N* Normalblut. Die Abscissenzahlen bezeichnen die Zeit in Minuten; die Ordinatenzahlen links die Pulszahl in 1 Min., diejenigen rechts die Tropfenzahlen in 1 Min.

Unter Umständen scheinen also die Wirkungen des Coffeins auf die Herzaction sehr nahe mit seinem Einflusse auf die Coronarcirculation zusammen zu hängen. Es wäre jedoch sicher nicht berechtigt, daraus zu schliessen, dass dieses Gift allein auf die Coronargefässe einwirkte und dass die übrigen Erscheinungen nur eine Consequenz dieser Gefässwirkung wären. Der Versuch 2 spricht, wie erwähnt, gewissermassen dagegen. Auch einige Erfahrungen bei meinen früher publicirten Extract- und Atropinversuchen¹ deuten darauf hin, dass die Wirkungsrichtung irgend eines Giftes auf die Herzaction, sowie auf die Circulation nicht immer dieselbe sein muss, und dass also, wenn sie in derselben Richtung beeinflusst werden, man daraus nicht schliessen darf, dass die Aenderung der Circulation nothwendiger Weise die Ursache der übrigen Herzwirkungen des Giftes wäre. Es kann sein, dass eben beim Coffeïn, wo die Circulationswirkung so ausgeprägt ist, auch der secundäre Einfluss der gesteigerten Blutzufuhr die Herzaction relativ mächtig beeinflusst.

¹ Dieses Archiv. Bd. VIII, S. 166 bis 167, sowie S. 183.

Eine unregelmässige Herzthätigkeit kam in allen Versuchen vor, wenn auch im Allgemeinen lange Reihen vollkommen regelmässiger Pulse gezeichnet wurden. In wie weit die Unregelmässigkeiten als eine schädliche Wirkung des Coffeins betrachtet werden dürfen, ist zweifelhaft. Sie kamen sowohl während der Durchleitung des Coffeinblutes als des Normalblutes vor. In mehreren Fällen, besonders in Vers. 1, schien statt dessen das Gift einen regularisirenden Einfluss auf das Herz ausgeübt zu haben.

Eine Starre erzeugende Wirkung des Coffeins auf den Herzmuskel schien mehrmals vorzukommen, wurde aber nur in Vers. 3 (Kaninchenherz, Gabe 1:2000) als besonders stark ausgeprägt in dem Protocolle verzeichnet.

Die Coffeinversuche auf isolirte Kaninchen- und Katzenherzen haben also, kurz gefasst, folgende Resultate ergeben:

1. Bei geeigneten Gaben tritt immer eine Steigerung der Pulszahl hervor, die zuweilen, wenn die Frequenz nicht schon vorher gross ist, einen beträchtlichen Grad erreicht; die Amplituden werden auch — und zwar oft nicht unbedeutend — vergrössert.

2. Die Circulationsgeschwindigkeit durch die Coronargefässe wurde von dem Coffein oft bedeutend gesteigert. Wenn auch diese Gefässwirkung des Coffeins wahrscheinlich nicht als die einzige Ursache zu der Herzwirkung des Giftes betrachtet werden darf, scheint es jedoch berechtigt, anzunehmen, dass dieselbe, besonders wegen ihrer bedeutenden Intensität, zu der Verstärkung der Herzthätigkeit beigetragen hat.

II. Versuche mit Chloralhydrat.

Auch vom Herzen lässt sich sagen, dass es an der allgemeinen Narkose Theil nimmt, welche Chloralhydrat, wie viele andere Substanzen der Fettreihe, hervorruft. Der Haupteffect dieser Gifte auf das Herz besteht nach den Untersuchungen zahlreicher Forscher darin, dass die Zahl sowie die Intensität der Herzschläge allmählich abnehmen. Es fehlt doch nicht an Beweisen dafür, dass das Chloralhydrat unter Umständen die Pulsfrequenz und sogar die Amplituden der Herzcontractionen steigern kann.

Die herzlähmende Wirkung dieses Giftes wurde schon von Liebreich¹ von einem Einfluss auf die motorischen Ganglien hergeleitet.

¹ Liebreich, *Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anästheticum*. Berlin 1869.

Rajewsky¹ wies am Froschherzen nach, dass die Abnahme der Pulszahl nicht von einer Hemmungswirkung abhing.

Harnack und Witkowsky² prüften auf das Froschherz den Einfluss des Jodaldehyds, dessen Herzwirkung mit derjenigen des Chloralhydrats qualitativ nahe übereinstimmt, und kamen dabei im Ganzen zu Resultaten, die mit den Anschauungen Liebreich's übereinstimmten. Im Anfang der Versuche sahen sie doch eine gewisse Steigerung der Pulsfrequenz. Dieses Phänomen wurde nach Ringer³ von einer directen Reizung des Herzmuskels bedingt.

Favel⁴ beobachtete bei einem Versuche mit Chloralhydrat auf das isolirte Froschherz (im Williams'schen Apparate) eine recht bedeutende Steigerung der Kraft und der Grösse der Herzcontractionen.

Auch bei Blutdruckversuchen an Säugethieren wurde oft eine anfängliche Zunahme der Pulszahl registrirt, so z. B. von Rajewsky in der eben citirten Abhandlung, von v. Mehring,⁵ neulich auch von A. Fraenkel⁶ u. A. — v. Mehring fand beim Hunde eine Zunahme von 13 und 14 bis 35 und 36 Pulse in 10 Sec., beim Kaninchen von 25 bis 49, von 26 bis 52 in 10 Sec.

A. Fraenkel hat einen Chloralversuch an einer Katze mit Aufzeichnung der Herzbewegungen mittels des Hürthle'schen Gummi-manometers mitgetheilt. Vor der Vergiftung war die Pulszahl 180 in 1 Min.; nach der Einspritzung von 1^s Chloralhydrat intravenös stieg die Pulsfrequenz in 11 Min. bis 270 in 1 Min.

Neulich hat J. Bock⁷ (aus Kopenhagen) mit Chloralhydrat, sowie mit mehreren anderen Giften der Fettreihe (und mit Helleborein) Versuche an isolirten Kaninchenherzen angestellt. In seinen Experimenten blieben die nicht ausgeschnittenen, sogar nicht entblösten Herzen in natürlichem Zusammenhang mit den Lungen und die Pulmonalcirculation ging fort, während statt des grossen Kreislaufes ein besonderer Apparat eingeschaltet war (vgl. das Original). Die Herzthätigkeit wurde nach dem Verhalten des Blutdruckes und nach den

¹ Rajewsky, *Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaften*. 1870.

² Harnack und Witkowsky, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XI. 1879.

³ Ringer, *Practitioner*. Bd. XXVI. 1881 und Bd. XXVII. 1882.

⁴ Favel, *De l'action de quelques médicaments sur le coeur*. Thèse. Lyon 1878. p. 84.

⁵ v. Mehring, *Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften*. 1878.

⁶ A. Fraenkel, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XL. 1897. S. 49 u. folg.

⁷ J. Bock, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XLI, S. 172. 1898.

an der Blutdruckcurve erscheinenden Pulswellen beurtheilt. Die Versuche mit Chloralhydrat ergaben, dass sowohl der Blutdruck als auch die Pulsfrequenz unter dem Einflusse dieses Giftes schnell und stark abnahmen.

Nach dieser kurzen Uebersicht der Resultate einiger hierher gehörigen Arbeiten gehe ich zu meinen eigenen Versuchen über den Einfluss des Chloralhydrats auf isolirte Säugethierherzen über. Sie sind früher ausgeführt (und auch früher in schwedischer Sprache veröffentlicht) als diejenigen von Bock, sie sind an vollständig isolirten (ausgeschnittenen) Herzen angestellt und weisen auch gewisse Eigenthümlichkeiten auf, die in Bock's Versuchen nicht vorkamen. Es scheint mir daher nicht überflüssig, dieselben mitzuthellen.

Versuch Nr. 8 (26. Februar 1896). Kaninchenherz. Gewicht 5.5 g. Mit physiol. Kochsalzlösung verdünntes Kaninchenblut. Druck 90 mm Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	1'—2'	60	9 u. 5	Puls. altern.
2	2'—3'	64	10 u. 6	Ebenso.
3	3' 30"—4'	—	20 u. 17	{ Einzelne grosse, langsame Pulse.
4	4'—5'	124	15 u. 4 bis 9 u. 3	
5	6'—7'	120	7 u. 2.5	Amplituden abnehmend.
—	—	—	—	Ebenso (langsam).
6	8'—9'	105	7 u. 5	{ Chloralhydrat, 5 ^{cc} auf 100 ^{mm} Blut (1:2000). Kurz nachher einige Unregelmässigkeiten.
7	9'—11'	—	—	
8	12'—13'	80	5	{ Die kleineren Zwischenschläge sind grösser.
9	15'—16'	75	3.5 u. 4.5	
—	15' 40"	—	—	{ Unregelmässigkeiten, zum Theil grössere Pulse (12—17 ^{mm}); zuletzt mehr geordnet.
10	16'—17'	96	4 u. 3.5	
11	17'—18'	108	3.5 u. 3	Beinahe regelmässig, nicht alternirend.
				Altern.
				Normalblut.
				Altern.
				Ebenso.

Kurz nachher treten Unregelmässigkeiten und Frequenzsprünge ein, die Amplituden nehmen allmählich ab. Ende des Versuches nach 31 Min.

In diesem Versuche hat das Chloralhydrat auf die Amplituden keine deutliche Wirkung ausgeübt; eine geringe Andeutung zu einer Steigerung derselben (Nr. 6) ist kaum zu erwähnen. Nach Zufuhr des Normalblutes nehmen die Contractionen nicht wieder zu. Ob dieses Verhalten von einer Beschädigung des Herzens durch das Chloral abhing, oder ob das Gift auf die Grösse der Pulse überhaupt keinen Einfluss ausgeübt hatte — die stetige Abnahme der Amplituden also unabhängig von dem Gifte vor sich ging — ist schwer sicher zu entscheiden. Doch ist hier zu berücksichtigen, dass die Giftgabe in Vers. 8 geringer war als in den folgenden Versuchen, wo, wie wir sehen werden, die Amplituden meistens deutlich beeinflusst wurden; es ist also wahrscheinlich, dass das Gift in diesem Falle auf die Grösse der Pulse überhaupt nicht sichtbar eingewirkt hat.

Was die Pulszahl betrifft, scheint das Chloralhydrat beim ersten Blick dieselbe herabgesetzt zu haben (Nr. 6 bis 9); nach Zufuhr des Normalblutes nimmt die Pulsfrequenz wieder zu (Nr. 10 und 11). Die Deutung ist doch nicht sicher: schon vor der Zuleitung des Giftblutes weist nämlich das Präparat einen grossen Frequenzsprung auf (Nr. 4), und nach Nr. 11 kamen solche neu vor. Die Zunahme der Pulszahl in Nr. 10 und 11 geschieht zwar allmählich, nicht plötzlich, wie bei Nr. 4 und später (nach Nr. 11), hat also mehr den Charakter einer Recreation des Herzens, als eines von dem Gifte unabhängigen Frequenzsprunges. Sicher lässt sich die Sache doch nicht entscheiden. — Ich habe diesen zweideutigen Versuch hier mitgetheilt, weil derselbe mit einer kleineren Giftgabe als die folgenden ausgeführt wurde und durch die Abwesenheit gewisser Wirkungen die anderen Experimente beleuchtet; auch kann er als Beispiel dafür dienen, wie vorsichtig man beim Beurtheilen der Ergebnisse sein muss.

Versuch Nr. 9 (20. Februar 1896). Kaninchenherz. Gewicht 5.5 g.
Verdünntes Kaninchenblut. Druck 90 mm Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	2'—8'	62	18—14	Regelmässig.
2	5' 30"—6' 30"	59	9—10	Ebenso. Fig. 13.
—	6' 40"	—	—	{ Chloral, 10 ^{cc} auf 100 ^{cc} Blut (1:1000).
3	7'—8'	54	9—8	
4	9'—9' 40"	48	7	{ Bei 9' 40" plötzlicher Frequenz- sprung.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
5	9'40"—10'40"	104	11 (12) u. 9	{ Regelmässig alternierend. Fig. 14.
6	11'—12'	105	9 (17) u. 5	{ Altern. Amplituden wechselnd.
—	12' 16"	—	—	Normalblut.
7	13'—14'	116	10 (13) u. 5	{ Die grösseren Schläge treten wellenförmig steigend und ab- nehmend auf.
8	15'—16'	116	7 & 6 u. 3	{ Regelmässig alternierend, Ampli- tuden allmählich abnehmend.
9	18'—19'	116	5 & 4 u. 3	Ebenso.

Nach dem folgenden Umtausche der Registrirtrommel traten dann und wann kurze Pausen (3 bis 5 Sec.) auf (Taf. I Fig. 15); die Pulse waren dazwischen niedrig, 2 bis 3^{mm}, und verhältnissmässig langsam, 60 in 1 Min. Die Gruppen wurden bald kürzer und zuletzt schlug das Herz — von einigen kurzen Reihen schnellerer Schläge abgesehen — etwa 14 Pulse in 1 Min. (Fig. 15*). Zufuhr von Physostigminsalz direct in die Herzcanüle steigerte ein wenig die Energie der Herzschläge (von 1·5 u. 2 bis 2 u. 3^{mm}); Strychninsalz, in derselben Art angebracht, übte keinen deutlichen Einfluss aus, während Massage des Herzens Pulse von Anfangs 6^{mm} mit einer Frequenz von 64 in 1 Min. hervorrief. Mit abnehmenden Amplituden und schneller Frequenz dauerte die Herzarbeit nachher etwa 15 Min. fort.

Versuch Nr. 10 (25. Februar 1896). Kaninchenherz. Gewicht 5 g. Verdünntes Kaninchenblut. Druck 90 bis 100^{mm} Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—1'	70	27 (28—23)	Beinahe regelmässig. (Fig. 16a.)
—	1'	—	—	{ Chloralhydrat, 20 ^g auf 100 ^{ccm} Blutmischung (1:500).
2	2'—3'	62	20 (24—17)	{ Rhythmus und Höhe der Zuckungen mehr unregelmässig. Gruppen angedeutet.
3	5'—6'	30	12	Beinahe regelmässig. (Fig. 16b.)
4	6'—7'	32	11	Ebenso.
—	6' 17"	—	—	Normalblut.
5	7'—8'	34	10	Regelmässig.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
6	10'—11'	27	8	—
7	12'—13'	21	8—7	—
8	16'—17'	13	6	—
—	22' 22"	—	—	{ Einige Tropfen einer 0.1 proc. Lösung von Physostigmin. hydrochloric. werden direct in die Herzcanüle eingespritzt.
9	24'—25'	9	7—8	—
—	26'30"—27'30"	23	6—12.8	{ Amplituden alternirend, die grösseren Pulse an Höhe schnell zunehmend.
10	27'30"—28'30"	16	3.5—15.8	{ Unregelmässig alternirend. (Fig. 17.)

Zwar zeigt der Vers. 10 Nr. 1 bis 8 eine fast ununterbrochene Schwächung der Herzthätigkeit, die vielleicht als „normal“, vom Gifte unabhängig angesehen werden könnte; eine geringe Steigerung der Pulszahl in Nr. 5 nach Zufuhr des Normalblutes kann wohl kaum als Zeichen einer „Erholung“ angeführt werden, besonders da gleichzeitig die Amplituden immerfort abnehmen. Doch scheinen mir sowohl die Grösse der Giftgabe als auch die relativ schnelle und bedeutende Herabsetzung der Herzfunctionen mit Wahrscheinlichkeit dafür zu sprechen, dass eine Chloralhydratwirkung, und zwar eine typische, allmählich lähmende Wirkung zu Tage getreten ist. Der Einfluss des zuletzt zugeführten Physostigmins zeigt, dass der motorische Apparat des Herzens, besonders der Herzmuskel, noch gut reizbar geblieben ist.

Versuch Nr. 11 (31. Januar 1896). Katzenherz. Gewicht 27 g. Verdünntes Katzenblut. Druck 100 mm Hg.

Während einer vollen Stunde arbeitete das Herz ausserordentlich unregelmässig; die verschiedenen Abtheilungen desselben führten unabhängig von einander kleine, äusserst lebhafte, fast zitternde Bewegungen aus. Nach der erwähnten Zeit stellte sich plötzlich eine geordnete Herzthätigkeit ein.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	1'—2'	79	4	Ziemlich regelmässig.
—	2' 5"	—	—	{ Chloralhydrat, 10 ^{cc} auf 100 ^{ccm} Blutmischung (1:1000).

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
2	2' 30"—8' 30"	71	5	{ Kurz nachher Andeutungen zu Puls. altern. und zu Gruppen- bildung.
3	5'—6'	94	4—5	{ Regelmässig; Amplituden all- mählich ansteigend.
4	6'—7'	97	5—4	Amplituden wieder abnehmend.
5	7'—8'	95	4—3.5	{ Unmittelbar nachher wurde Normalblut zugeleitet und gleichzeitig setzte Puls. altern- ans mit steigenden Ampli- tuden ein.
6	9'—9' 30"	136	9 u. 4	{ Amplituden regelmässig alter- nierend.
7	10'—11'	101	5	Regelmässig (nicht alternierend).
8	12'—13'	99	5—4.5	{ Amplituden langsam ab- nehmend. (Fig. 18a.)
—	13'	—	—	{ Chloralblut, 20 ^{cc} auf 100 ^{ccm} (1:500). (Fig. 18*.)
9	13'—13' 30"	126	5	{ Amplituden anfangs deutlich zu-, dann abnehmend. (Fig. 18b.) Kurz nachher einige Unregel- mässigkeiten; dann folgt:
10	13' 50"—14' 30"	86	4—3	Schnell abnehmend. (Fig. 18c.)
11	15'—16'	75	2.5—2	{ Kurz nachher Unregelmässig- keiten; kleine Gruppen schneller Pulse, von Pausen unterbrochen.
—	17' 30"	—	—	{ Normalblut. Unmittelbar nehmen Frequenz und Ampli- tuden wieder zu; Herzthätigkeit regelmässig.
12	18'—19'	78	2—4	{ Amplituden geradlinig an- steigend.
13	20'—21'	84	4.5—5	{ Ebenso; dann allmähliche Herabsetzung der Amplituden.
14	35'—36'	89	2.5	—
—	36'	—	—	{ Chloralhydrat, 30 ^{cc} auf 100 ^{ccm} (1:333). Herzarbeit un- mittelbar abgeschwächt.
15	38'—39'	72	1	—
—	39'	—	—	Normalblut. Erholung.
16	43'—44'	83	4	{ Kurz nachher eine plötzliche Frequenzzunahme.
17	45'—45' 30"	124	5.2	—

Dann nimmt die Herzthätigkeit wieder ab; es treten Unregelmässigkeiten, Pausen u. s. w. gerade in derselben Reihenfolge wie in Nr. 9 bis 11 oben auf. Zuletzt Herzstillstand. Vom Einsetzen in den Apparat gerechnet, hat das Herz damals 2 Stunden 10 Minuten geschlagen.

Dieser Versuch (11) weist kurz nach der ersten und zweiten Zufuhr des Chloralhydrats (Nr. 3 u. 4, sowie Nr. 9) eine nicht unbeträchtliche Steigerung der Pulszahl nebst einer geringen Erhöhung der Amplituden auf. Diesen Reizerscheinungen folgt während der Circulation des Giftblutes eine Herabsetzung der Herzfunctionen (Nr. 5 sowie Nr. 10 u. 11). Nach der letzten grossen Gabe (1:333) tritt nur eine schnelle Abschwächung derselben hervor (Nr. 15). Neue Zufuhr von Normalblut brachte jedesmal Erholung, die jedoch vorübergehend war (das Herz wurde hier wie immer mit der Zeit allmählich abgeschwächt). Die plötzliche Steigerung der Pulszahl in Nr. 17 kann ich nicht näher erklären.

Von noch einem Versuche (12) möchte ich hier gewisse Theile anführen, obgleich er die Chloralhydratwirkung nicht recht hervortreten liess. Es wurden statt dessen ein paar Observationen mit Chloroform gemacht.

Versuch Nr. 12 (27. Februar 1896). Katzenherz. Gewicht 20 g. 150 ^{ccm} Katzenblut mit 50 ^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung. Druck 110 bis 115 mm Hg.

Während der ersten 7 Minuten schnelle, kleine, vollkommen ungeordnete Zuckungen, die plötzlich einer recht schönen Herzthätigkeit Platz machen (Fig. 19 Taf. I). Von 8'—13' circulirt Chloralblut (1:500), dann wieder Normalblut, ohne die „normale“, allmähliche Herabsetzung der Herzfunctionen deutlich zu beeinflussen. Nach einigen Unregelmässigkeiten ist von 23'—23' 30" die Pulsfrequenz 50 in 1', die Amplituden ca. 5 mm (Fig. 20 Taf. I). Um die Herzthätigkeit zu heben und besonders um die stark herabgesetzte Coronarcirculation zu vergrössern, wurde eine geringe Menge Coffein. natr.-benzoic. direct in die Herzanüle eingespritzt. Frequenz und Amplituden nahmen nachher zu, und einzelne Gruppen sehr schneller Pulse (25 in 10", d. h. 150 in 1') traten auf. (Es schien als ob eine bestehende Nachwirkung des Chloralhydrats den vollen Effect des Coffeins auf die Pulszahl meistens durchzubringen verhinderte und nur momentan eine bedeutendere Steigerung derselben hervortreten liess.) 31 Min. nach Anfang des Versuches wurde nochmals Coffein wie neulich zugeführt. 2 Min. später wurde wieder Chloralblut (1:500) zugeleitet. Unter Abwechselung mit kleinen Gruppen sehr schneller Pulse (wie vorher) nahmen dann besonders die Amplituden stark zu und erreichten z. B. (von 40'—41') 17 mm mit einer Frequenz von 48 in 1 Min. (Fig. 21). (Wahrscheinlich liegt hier eine Combination der Chloralwirkung auf die Pulszahl mit einer solchen des Coffeins auf die Amplituden vor.)

Um 50'30" wurde nochmals Normalblut zugeführt. Die kurz vorher recht schnelle, schön regelmässige Herzthätigkeit wird nachher zuweilen von kurzen Pausen und Gruppen unterbrochen und geht von 56'—57' in einen langsamen Rhythmus über (44 in 1 Min., Amplituden 11^{mm}, Fig. 22a). Um 57 Min. wurde Chloralblut (wie vorher), mit 1^{cem} Chloroform versetzt (Fig. 22*) zugefügt. Kurz nachher nimmt die Pulszahl plötzlich bedeutend zu (86 in 1 Min., Amplituden 10 bis 9^{mm}, Fig. 22b). Nachher nehmen Amplituden und Frequenz allmählich ab. Normalblut bringt Erholung; eine neue Gabe Chloralblut mit einem grösseren Zusatz von Chloroform brachte die Herzfunctionen sehr schnell herunter. Das Herz schlug aber noch lange Zeit, nahe 2 Stunden nach dem Anfang des Versuches.

Die hier mitgetheilten Chloralversuche haben, kurz gefasst, folgende Resultate gegeben:

Versuch Nr.	Concentration des Giftes	Resultate
8	1 : 2 000	{ Keine ganz sichere Wirkung (vielleicht eine Herabsetzung der Pulszahl).
9	1 : 1 000	{ Zuerst Abnahme von Frequenz und Amplituden; nach 3 Min. Steigerung derselben (Frequenz verdoppelt). — Mit Normalblut Frequenz noch mehr gesteigert, Amplituden bald abnehmend.
10	1 : 500	{ Schnelle Abnahme von Frequenz und Amplituden (durch das Gift bedingt?); mit Normalblut keine Erholung.
11	1 : 1 000	{ Zuerst Abnahme der Frequenz; nach 2 ¹ / ₂ Min. Zunahme derselben, sowie in geringem Maasse der Amplituden, welche nachher abnehmen. Mit Normalblut Erholung.
—	1 : 500	{ Unmittelbar kurzdauernde Frequenzsteigerung (mit geringer Volumzunahme); dann Herabsetzung der Functionen. Erholung.
—	1 . 333	{ Von Anfang an schnelle Abnahme von Frequenz und Amplituden. Erholung.

Im Ganzen lässt sich also wohl sagen, dass das Chloralhydrat auch bei meinen Versuchen in sicher wirksamen Gaben (1:1000 und stärker) eine abschwächende, Pulszahl und Amplituden erniedrigende Wirkung entfaltet hat.

Zuweilen tritt nur dieser Effect ein (Vers. 10 (?), Vers. 11 Nr. 15). Mehrmals kam aber kurz (oder unmittelbar) nach der Zufuhr des Giftes eine recht bedeutende Steigerung der Pulszahl, eine geringere der Amplituden vor, welche Steigerung später einer Abschwächung der Functionen unter die Norm Platz machte; Normalblut brachte wieder Erholung.

Dieses letzterwähnte Ergebniss stimmt weder mit der gewöhnlichen Auffassung noch mit den Resultaten Bock's, steht aber mit den oben angeführten Beobachtungen bei Blutdruckversuchen in gutem Einklang. Da es sich um recht grosse Dosen handelt, lässt es sich wohl denken, dass hier eine anfängliche, directe Reizung des motorischen Apparates, vorzugsweise vielleicht der motorischen Ganglien, vorliegt, wodurch die mehr oder weniger bedeutende Steigerung der Pulszahl bedingt wäre.

Auch bei der lähmenden (frequenzmindernden) Wirkung des Chloralhydrats liess sich der Herzmuskel durch Physostigmin (Vers. 9 u. 10), sowie durch Coffein (Vers. 12) stimuliren, so dass grössere Amplituden hervortraten. Besonders interessant war der Streit des Coffeins (in Vers. 12) mit dem Chloralhydrat um die Herrschaft über die Pulsfrequenz (die motorischen Ganglien), welcher Streit sich durch das Auftreten kleiner Gruppen von sehr frequenten Pulsen unter den meistens langsamen, grossen Schlägen kund gab. Alle diese Thatsachen stützen die gewöhnliche Auffassung, dass das Chloralhydrat hauptsächlich auf die nervös-motorischen Gebilde des Herzens einwirkt und die Muskelsubstanz — bei nicht gar zu grossen Gaben wenigstens — nicht (oder nur in geringem Maasse) direct beeinflusst.

Der erwähnte Effect des Chloroforms (in Vers. 12), welcher, dem Blute direct hinzugefügt, anfangs die Pulszahl bedeutend steigerte, um dann die Herzfunction bald abzuschwächen und zu lähmen, ist wohl auch wahrscheinlich — wie der analoge Einfluss des Chloralhydrats — als eine directe Reizerscheinung (Massenwirkung?) aufzufassen. Im Streit mit fast allen anderen Erfahrungen will ich natürlich auf diese einzelne Beobachtung kein grosses Gewicht legen.

III. Versuche mit Aconitinum hydrochloricum (Merck).

Unsere Kenntnisse über die Herzwirkung des Aconitins stammen vor allem von den Untersuchungen R. Boehm's,¹ welche auf Froschherzen in situ ausgeführt wurden und zu einem klaren Einblick in den verwickelten Mechanismus der Wirkung dieses überaus heftigen Giftes führten. Seine Auffassung des Verlaufes ist später im Ganzen nur constatirt worden.

Die Resultate Boehm's waren, kurz gefasst, folgende: Schon Gaben von 0.1 bis 1^{mg} rufen anfangs eine bedeutende Steigerung der Puls-

¹ R. Boehm, Studien über Herzgifte. Würzburg 1871.

zahl hervor. Darauf folgt ein Stadium unregelmässiger, peristaltischer Contractionen; dann stehen zuerst die Kammern, viel später auch die Vorhöfe in Diastole still. Die Erklärung dieser Erscheinungen liegt nach Boehm darin, dass zuerst die motorischen Ganglien vom Gifte gereizt und nachher bald gelähmt werden, während gleichzeitig mit der beginnenden Lähmung dieser Gebilde der periphere Hemmungsapparat des Herzens gleichfalls zuerst gereizt und dann schnell gelähmt wird.

Atropin, zu rechter Zeit angewandt, kann ein durch Aconitinvergiftung schon beinahe still stehendes Froschherz wieder für eine kurze Weile in Thätigkeit bringen, was nach Boehm von einer Reizung der excitomotorischen Centren des Herzens durch das Atropin abhängt. S. Ringer¹ ist dagegen der Ansicht, dass die Wiederbelebung des Aconitinherzens durch Atropin davon abhängt, dass das Atropin einen noch bestehenden Reizzustand des peripheren Hemmungsapparates, welcher in diesem Momente die Ursache des Herzstillstandes ausmacht, aufhebt. Wie wir sehen, lässt sich diese Anschauung Ringer's ganz gut in das oben kurz skizzierte Schema Boehm's für die Aconitinwirkung einpassen. Andererseits kommt wohl sicher unter Umständen eine Reizwirkung des Atropins auf das Herz vor.²

Ueber die Wirkung des Aconitins auf das Säugethierherz sind wir aus mehreren Gründen nicht besonders genau unterrichtet. In Folge der mannigfaltigen intensiven Wirkungen dieses Giftes auf andere Organe, besonders auf das Centralnervensystem, ist es fast unmöglich, aus den Blutdruckversuchen bestimmte Schlüsse in Bezug auf die directe Herzwirkung zu ziehen. Auch sind mehrere ältere Untersuchungen über das hier besprochene Thema von nur geringem Werth, weil sie mit unreinen oder chemisch nicht sicher definirbaren Präparaten ausgeführt wurden. Am besten ist wohl die Herzwirkung eines Aconitinpräparates, des sogenannten deutschen Aconitins, durch die Arbeit von Boehm und Wartmann³ bekannt. Sie fanden (an Kaninchen, Katzen und Hunden), dass verhältnissmässig grosse Gaben die Pulszahl anfangs bedeutend herabsetzten, später dagegen in die Höhe trieben, um dann plötzlich Herzstillstand hervorzurufen. Die bei jedem Herzschlag ausgeführte Arbeit war anfangs bedeutend gesteigert.

¹ S. Ringer, *Journ. of physiology*. II. 1879.

² Vgl. meine Abhandl. II: *Dieses Archiv*. Bd. VIII (1898), S. 171 u. folg., sowie S. 185.

³ Boehm u. Wartmann, *Verhandl. d. phys.-medic. Gesellsch. zu Würzburg*. 1872.

Kleine Gaben hatten einen ähnlichen Effect, welcher „anfallsweise“ auftrat. Während des Stadiums der Pulsverlangsamung waren die intracardialen Hemmungsvorrichtungen gereizt; centrale Vagusreizung konnte dagegen nicht constatirt werden.

Da, wie erwähnt, besonders in Bezug auf das Aconitin die aus den Blutdruckversuchen gezogenen Schlüsse über die Säugerherzwirkung sehr unsicher sind, können Beobachtungen auf isolirte Säugethierherzen, wenn sie auch noch keine sichere Deutung der Erscheinungen ermöglichen, ein nicht geringes Interesse beanspruchen.

Ich führe jetzt meine Aconitinversuche in Ordnung nach der Grösse der Gaben, mit der kleinsten beginnend, an.

Versuch Nr. 13 (2. März 1896). Katzenherz. Gewicht 22^g. Unverdünntes Katzenblut. Druck 120 bis 130^{mm} Hg.

Versuch Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	1'—2'	109	30	{ Zufällige Aenderung des Druckes (bis 80 ^{mm}) störte nicht sichtbar die Herzthätigkeit.
—	2' 15"	—	—	{ Aconitin. hydrochloric. (1 auf 5 Millionen Theilen Blutmischung).
2	2' 15"—3'	131	30—28	{ Mehrmals kleine Unregelmässigkeiten in Rhythmus und Amplituden. Die Amplituden fangen an abzunehmen.
3	3'—4'	129	29—26	Meistens Puls. altern.
4	5'—6'	125	21—18	{ Amplituden schneller abnehmend.
—	6'	—	—	Normalblut.
5	6'—7'	120	17—13	{ Amplituden geradlinig abnehmend.
6	8'—9'	108	10—6	{ Pulse theils alternirend, theils unregelmässig.
—	9'	—	—	{ Aconitin (1:1428500). Contractionen bald regelmässig alternirend, an Höhe zunehmend.
7	10'—11'	100	10 u. 8	—
8	11'—12'	100	12 u. 10	—
9	12'—13'	106	11 u. 10	—
10	13'—14'	132	12 u. 8	—
11	14'—15'	225	11—9 u. 6	{ Immer noch schön regelmässig alternirend.
12	15'—16'	268	8 u. 6	—

Am Ende der letzterwähnten Minute hört plötzlich jede geordnete Herzthätigkeit auf. Die linke Herzkammer führt ganz kleine, sehr schnelle, unregelmässig zitternde Bewegungen aus (Fig. 23 Taf. I). Die rechte Kammer und die Vorhöfe schlugen noch eine Weile sichtbar weiter fort.

Versuch Nr. 14 (24. Februar 1896). Katzenherz. Gewicht 24 g. Unverdünntes Katzenblut. Druck 110 mm Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	1'—2'	180	42 u. 37 (32)	Puls. altern.
—	2'	—	—	Aconitin (1:1000000).
2	2'—3'	184	(33) 31 u. 29	{ Schöne Herzarbeit (Fig. 24, Scala $\frac{1}{10}$).
3	3'—4'	186	29 u. 27	
4	4'—5'	196	29 bis 12	{ Ebenso.
5	5'—6'	284	ca. 12	{ Amplituden abnehmend (zuletzt sehr schnell).
6	6'—7'	340	19 u. 10 (7)	
				{ Amplituden unregelmässig zu- und abnehmend.
				—

Während der letzten Minute waren die Amplituden zum Theil alternirend — doch unregelmässig. Am Ende dieser Minute hört mit einmal die geordnete Thätigkeit der linken Kammer plötzlich auf (letzte Zuckung noch 7 mm, siehe Fig. 25 Taf. II); der Schreibhebel zeichnete nur noch ein schwaches, ungeordnetes Zittern. Massage war erfolglos. Die rechte Kammer, sowie die Vorhöfe arbeiteten noch eine gute Weile. Das Gift hatte also in etwa 5 Minuten die linke Kammer ausser Thätigkeit gesetzt.

Versuch Nr. 15 (19. Februar 1896). Katzenherz. Gewicht 20 g. Unverdünntes Katzenblut. Druck 110 mm Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—1'	116	13 u. 11	Beinahe regelmässig.
—	1' 24"	—	—	Aconitin (1:500000).
2	1' 24"—2'	125	15 u. 13	{ Puls. altern. Anfangs zu- dann abnehmend.
3	2'—3'	117	14 u. 12 bis 10 u. 8	
4	3'—3' 30"	116	9 u. 7	{ Altern. Amplituden geradlinig abnehmend.
5	3' 30"—4'	138	7 u. 5	{ Ebenso.
				—

Während der nächsten 8 Secunden macht das Herz 25 Schläge von schnell abnehmender Grösse (etwa 187 in 1 Min.). Dann folgt während 5 Secunden eine Pause in halbsystolischer Stellung und nachher treten von selbst wieder Contractionen auf, zuerst gross (11^{mm}), dann sehr schnell abnehmend. Nach 10 Sec. können sie wieder kaum mehr gezählt werden; während dieser kurzen Zeit machte das Herz 40 Schläge (Frequenz also 240 in 1 Min.). Fig. 26 zeigt den Verlauf der hier beschriebenen Erscheinungen.

Nachher schlugen die rechte Kammer und die Vorhöfe noch recht lebhaft während $\frac{1}{3}$ Stunde. Die Coronarcirculation blieb die ganze Zeit hindurch gut erhalten — und doch keine Spur von einer Thätigkeit der linken Kammer zu sehen. Bis zum Stillstehen der linken Kammer hatte das Gift 2'44" gewirkt.

Versuch Nr. 16 (11. Februar 1896). Katzenherz. Gewicht 16 g. .
Verdünntes Katzenblut. Druck ca. 100^{mm} Hg.

Während der ersten 2 $\frac{1}{3}$ Minuten ungeordnetes Zittern. Dann mit einmal grosse rhythmische Contractionen (22^{mm}, 124 in 1 Min.), die jedoch ziemlich schnell an Höhe abnahmen und übrigens mehrere Unregelmässigkeiten aufwiesen. Während der 5 bis 6 Minuten 106 Pulse von 9 bis 6^{mm} (einzelne grössere bis 17^{mm}).

6 Min. nach Anfang des Versuches wurde Aconitinblut (1:100 000) zugeführt. Für die nächsten sechs Halbminuten wurden folgende Pulszahlen (jede für 1 Min. ausgerechnet) gefunden: 108, 103, 124, 252, 332, 340. Von der vierten Halbminute an nahmen die Amplituden schnell ab und maassen zuletzt nur 1 bis 2^{mm}. Während dieser vierten Halbminute kam regelmässiger Puls. altern. vor, sonst wechselten die Contractionshöhen unregelmässig ab. Mitten in diesem Stadium von alternirenden Pulsen kamen plötzlich einige sehr kleine Contractionen vor, nach welchen die Curve wieder anschwoll (Fig. 27*, vielleicht ein Analogon zu der in Versuch 15 vorgekommenen Pause, vgl. Fig. 26 Taf. II).

Im Gegensatz zu dem Verhalten in den übrigen Versuchen steht hier die linke Kammer nicht plötzlich still, sondern ihre immer mehr zitternden Contractionen nehmen ganz allmählich ab (Fig. 28). Nachdem an der linken Kammer keine Zuckungen mehr gesehen werden konnten, bewegten sich noch die übrigen Theile des Herzens lebhaft „peristaltisch“. Zufuhr von Normalblut, sowie von Atropin hatte keinen Erfolg. Die Coronarcirculation dauerte noch lange nach dem Stillstand der linken Kammer ganz schön fort. Dieser Stillstand trat etwa 3 bis 4 Minuten nach der Giftzufuhr ein.

Versuch Nr. 17 (29. Januar 1896). Katzenherz. Gewicht nahe 20 g. Katzenblut, wenig verdünnt. Druck zuerst 80^{mm} Hg, wurde später zu 108^{mm} gesteigert.

Pulse regelmässig alternirend, Frequenz während der ersten 3 Min. bzw. 108, 118 u. 142, Amplituden stetig abnehmend von 20 und 15 bis 6 und 5^{mm}. — 3 Minuten nach dem Anfang des Versuches wurde Aconitinblut (1:100 000) zugeführt. Die Pulszahl nachher für je 10 Sec.:

22, 23, 22, 23, 27, 38 und zuletzt für 5 Sec. 20; pro 1 Min. berechnet für die vier ersten Gruppen im Mittel 135, dann bezw. 162, 228 u. 240. Dann steht das Herz (d. h. die linke Kammer) plötzlich still. Die Amplituden nehmen während der Vergiftungsperiode von 6 und 5^{mm} bis 2·5 und 2^{mm} geradlinig ab, um dann während der letzten 15 Sec. (mit sehr schnellen Pulsen) wieder bis 4^{mm} zu steigen. Die letzten drei Zuckungen nehmen nochmals bis Minimum ab. Das Gift hat vor dem Stillstehen des Herzens nur 1' 5" gewirkt.

Zufuhr von Normalblut oder Massage des Herzens hatten nachher keine Wirkung. Dagegen riefen sowohl Atropin als Coffein recht schöne Pulsreihen hervor. 12 Minuten nach dem Herzstillstande wurden einige Tropfen einer 0·1 procent. Atropinsulphatlösung direct in die Herzcanüle eingespritzt; unmittelbar nachher traten während 21½ Sec. 94 Pulse (d. h. 262 in 1 Min.) von höchstens 3^{mm} auf. Dann wieder Stillstand.

- Nachher wurde der Blutdruck von 80 bis 108^{mm} Hg gesteigert. 2 Min. später noch eine Atropingabe; wieder eine schöne regelmässige Contractionsreihe (deren Anfang Fig. 29 wiedergiebt); Dauer der Reihe 2' 30", Frequenz durchschnittlich 224 in 1 Min., Amplituden höchstens 4^{mm}. — 2' 30" später rief Atropin zum dritten Mal eine ganz ähnliche Reihe hervor. Kurz nach dem Ende derselben wurde auf demselben Wege eine geringe Menge einer 2 procent. Lösung von Coffein. natr.-benzoic. zugeführt. Sofort ein vorzüglicher Effect; eine schöne Contractionsreihe von mehreren Minuten Dauer, Frequenz durchschnittlich 172 in 1 Min., Amplituden höchstens 10^{mm} (siehe Fig. 30 Taf. II).

Digitalin brachte nur einige Andeutungen zu Contractionen hervor; nachher hatten wiederholte Coffeingaben einen etwas deutlicheren Effect als das Digitalin.

Auf diesen besonders interessanten Versuch werde ich unten nochmals zurückkommen.

Die Resultate dieser fünf Versuche sind im Ganzen gut übereinstimmend, die Wirkung des Aconitins ist eine sehr typische, der bei nicht gar zu kleinen Gaben schnell eintretende Effect — das Hetzen des Organs bis zum plötzlichen Tode — so ausserordentlich charakteristisch, dass man nach der Form dieser „Todescurven“ sofort das Aconitin erkennen kann.

Eine sehr kleine Gabe (Vers. 13, 1:5000000) bringt eine nicht unbeträchtliche Steigerung der Pulszahl (von 109 bis 131 in 1 Min.) hervor, die nachher bei Zufuhr von Normalblut wieder zurückgeht. Auch diese ungeheuer kleine Dosis ist also unzweifelhaft wirksam; sie entspricht, wenn wir die Blutmasse eines erwachsenen Menschen zu (rund) 5 Litern anschlagen, etwa 1^{mg} gleichmässig auf die ganze Blutmenge vertheilt. Da, wie bekannt, etwa 3^{mg} eines sehr wirksamen Aconitinpräparates, auf einmal per os genommen, einen erwachsenen Mann haben tödten können, ist es ja recht natürlich, dass auch die

hier erwähnte kleinste Gabe wirksam gewesen ist. — Die Amplituden nehmen bei dieser kleinen Giftgabe allmählich ab; damit setzen sie aber auch nach Zufuhr des Normalblutes weiter fort, und es lässt sich daher nicht sicher entscheiden, in wie weit diese Abnahme von dem Gifte abhängig gewesen ist. Auch bleibt es unentschieden, ob die kleine Gabe bei länger fortgesetzter Zufuhr das Herz hätte tiefer beschädigen, vielleicht dasselbe sogar zum Stillstand bringen können.

Die nächst kleinste, geprüfte Gabe (1:1.4 bis 1.5 Millionen) ist sicher viel grösser als die Dosis letal. minima, da sie das Herz in wenigen Minuten tödtet. Die übrigen, zum Theil viel grösseren Gaben, führen noch schneller zu demselben Effect, wie die folgende Uebersicht lehrt:

Versuch Nr.	Giftgabe	Zeit von der Giftzufuhr bis zum Stillstand der linken Kammer
13	1:1 428 000	7 Minuten
14	1:1 000 000	5 „
15	1: 500 000	2 „ 44 Secunden
16	1: 100 000	3—4 „
17	1: 100 000	1 Minute 5 „

Es scheint also ziemlich gleichgültig zu sein, ob das Aconitin in einer Concentration von 1:500000 oder 1:100000 das Herz erreicht — es schlägt doch das Organ in kurzer Zeit todt.

Die Erscheinungen, welche dem Stillstande der linken Kammer vorausgehen, sind kurz folgende: Entweder sofort (Vers. 14) oder meistens nach einigen wenig bedeutenden Schwankungen tritt eine starke, immer mehr gesteigerte, schliesslich enorme Erhöhung der Pulsfrequenz auf. [Die kleinen Schwankungen bestehen in Vers. 13 (Nr. 7 bis 9) und 17 in einer geringen Abnahme der Pulszahl, in Vers. 15 und 16 in einer anfänglichen Steigerung, dann in einer unbedeutenden Abnahme derselben.] Der Umfang der Pulsvermehrung geht aus folgenden Zahlen hervor:

Versuch Nr.	Pulsfrequenz in 1 Minute	
	unmittelbar vor der Vergiftung	kurz vor dem Herzstillstand
13	108	268
14	180	340
15	116	240
16	106	340
17	142	250

Nach dieser Steigerung der Pulszahl folgt meistens plötzlich (in Versuch 16 allmählich) ein Stillstand der linken Kammer. Diese wird entweder sofort unbeweglich oder führt nur noch ganz kleine, unregelmässige, zitternde Bewegungen aus, die kaum mehr registrirt werden können. Dabei ist bemerkenswerth, dass die rechte Kammer und die Vorhöfe gewöhnlich noch eine Zeit lang — sogar $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde — sichtbar arbeiteten, zwar meistens unregelmässig, aber doch lebhaft, obgleich ihre Contractionen sich nicht auf den Schreibhebel bemerkbar machten. Auch ist hervorzuheben, dass weder Zufuhr von giftfreiem Blute, noch „Massage“ des Herzens den Stillstand der linken Kammer aufzuheben vermochten. Auf die Wirkung gewisser Gifte am stillstehenden Aconitinherzen werde ich später zurückkommen. Von einer fehlenden Blutzufuhr hing der Stillstand der linken Kammer nicht ab, da mehrmals durch Tropfenzählung oder directe Beobachtung constatirt wurde, dass die Coronarcirculation auch während des Aconitinstillstandes ganz gut von Statten ging.

Was die Amplituden der Pulse betrifft, so wurden sie unter dem Einfluss des Aconitins im Ganzen erniedrigt. In Vers. 13 (Nr. 8 und 9), sowie in Vers. 15 (Nr. 2) kam eine anfängliche geringe Steigerung der Contractionshöhen vor. Von grösserem Interesse ist aber eine Erscheinung, die mehrmals kurz vor dem definitiven Stillstand der linken Kammer, also während der Zeit der höchsten Pulsbeschleunigung, auftrat und darin bestand, dass entweder nach einer kurzen Pause (Vers. 15) oder nach einem Stadium kleinerer Pulse (Vers. 16 und 17) eine mehr oder weniger plötzliche und bedeutende, aber schnell vorübergehende Zunahme der Amplituden auftrat, um meistens ebenso plötzlich dem dauernden Stillstande Platz zu machen (vgl. Fig. 26 u. 27*). Hierzu kann ich noch den „Final“ eines hier wegen Versuchsfehler ausgeschlossenen Experimentes anreihen, wo eine Gabe von 1:200 000 Aconitin nach etwa 3 Min. zum Stillstand führte; Fig. 31 zeigt die „Todescurve“ dieses Versuches. Die mögliche Bedeutung des hier beschriebenen Phänomens werde ich unten bald discutiren.

Weiter ist zu erwähnen, dass das Aconitin meistens nicht vor dem Eintritt des Stillstandes die Regelmässigkeit der Contractionen wesentlich stört; diese setzen, oft regelmässig alternirend, in guter Ordnung fort, bis mit einmal *primum moriens*, die linke Kammer, ihren Dienst versagt und jede Harmonie der Bewegungen der verschiedenen Herztheile aufhört.

Zuletzt noch ein Wort über die Wirkung einiger Gifte auf das stillstehende Aconitinherz. Meistens zeigt sich dieses solchen Agentien

gegenüber refractär. Es wurde einmal Physostigmin, ein paar Mal Digitalin, sowie Atropin ohne jeden Erfolg in die Herzcanüle eingespritzt. Nur in einem Falle (Vers. 17) brachten sowohl Atropin als Coffein wiederholt längere oder kürzere, regelmässige Reihen schneller Pulse hervor (vgl. Fig. 29 mit Atropin und Fig. 30 mit Coffein).

Aus der Wirkung des Atropins in diesem Falle den Schluss zu ziehen, dass der definitive Aconitinstillstand von einer starken und sehr lange dauernden Reizung der intracardialen Hemmungsgebilde — wie sie mit Muscarin beim Froschherzen hervorgebracht werden kann — bedingt wäre, liesse sich kaum rechtfertigen. Wenn wir uns den Vers. 17 näher ansehen, so finden wir, dass kurz nach dem Eintreten des Stillstandes Normalblut zugeführt wurde und dieses circulirt nachher ununterbrochen — doch keine Contractionen; „Massage“ wurde geprüft — ohne Effect. Atropin bringt 12 Min. nach dem Aufhören der Herzthätigkeit eine kurze Contractionsreihe hervor — dann wieder Stillstand; neue Atropingaben lassen jedes Mal eine etwas längere Pulsreihe folgen, jedes Mal tritt aber bald Stillstand ein — und so verhält es sich auch mit der Wirkung des Coffeins. Es lässt sich wohl kaum denken, dass unter solchen Umständen eine Hemmungsreizung die Ursache des Stillstandes wäre. Wenn überhaupt die Lehre von dem Verhalten des Atropins zu den Hemmungsapparaten des Herzens richtig ist, müssten wohl die kurz nach einander wiederholten Atropingaben diese Hemmungsreizung dauernd gelöst haben. Zwar werden die in die Herzcanüle eingespritzten Atropingaben bald wieder ausgespült; es wird aber andererseits kein neues Aconitin hinzugeführt, weil Normalblut circulirt. Es scheint mir also am wahrscheinlichsten, dass eine Art Lähmung motorischer Gebilde, nicht eine Hemmungsreizung die Ursache des Stillstandes ist. Einige Erscheinungen, worauf ich bald zurückkomme, deuten eher darauf hin, dass schon vor dem definitiven Herzstillstande sowohl eine kurz dauernde Reizung, als eine schnell nachfolgende Lähmung der Hemmungsvorrichtungen sich entwickelt hat.

Was bedeuten aber die vom Atropin hervorgebrachten Pulsgruppen? Wahrscheinlich dasselbe, wie die Coffeinreihen in demselben Versuche: sie sind Folgen einer vorübergehenden Reizung motorischer Gebilde, die noch nicht vom Aconitin total gelähmt, sondern nur (zum Theil wenigstens) so abgeschwächt und in ihrer Thätigkeit gestört sind, dass sie nicht mehr ohne besondere Reize arbeiten können. In anderen Versuchen brachten Atropin, sowie Digitalin und Physostigmin keine Contractionen hervor; vielleicht war in diesen Fällen die Lähmung tiefer gewesen. (Nach dem Vers. 17 zu urtheilen, scheint übrigens das Coffein ein geeigneteres Stimulans als das Digitalin zu sein.)

Wenn wir die allgemeine Wirkungsart des Aconitins, sowie die Reizerfolge des Atropins und Coffeins in Vers. 17 berücksichtigen, ist es wohl wahrscheinlich, dass das ersterwähnte Gift nicht den Herzmuskel an sich, sondern nervöse Gebilde angreift und lähmt. Um welche nervösen Gebilde es sich hier handelt, lässt sich auf Grund der hier vorgebrachten Thatsachen nicht näher entscheiden. Da die rechte Kammer und die Vorhöfe meistens bedeutend länger als die linke Kammer, wenn auch unregelmässig und „peristaltisch“, zucken, scheint hier die Coordination der Herzbewegung und besonders das Ueberführen der Impulse zu der linken Kammer gestört (gelähmt) zu sein.

In Bezug auf die Deutung der Erscheinungen, welche dem Herztillstande vorausgehen, lässt sich wohl — im Lichte der von Boehm (vgl. oben S. 23 u. folg.) entwickelten Anschauung — Folgendes hypothetisch aussagen: Die bedeutende Steigerung der Pulsfrequenz ist wahrscheinlich von einer Reizung des den Pulsrhythmus beherrschenden Apparates (der „excito-motorischen“ Ganglien) bedingt. Während diese Wirkung sich entwickelt, nehmen die Amplituden (nach anfänglichen Schwankungen, wovon wir hier absehen) bedeutend ab, in einem Falle (Vers. 15, Fig. 26 Taf. II) tritt sogar eine kurze Pause ein, dann schwillt die Curve wieder an, um bald in eine fast gerade Linie, den Herztillstand, überzugehen. Es macht auf mich den Eindruck, dass wir hierin eine Andeutung einer schnell vorübergehenden Reizung mit nachfolgender Lähmung einer hemmenden Vorrichtung sehen können. Doch will ich sofort hinzufügen: Während des Stadiums der supponirten Hemmungsreizung scheint nicht die Pulszahl herabgesetzt zu sein, auch nicht während der in Fig. 26 gezeichneten „Pause“ hatten die Contractionen ganz aufgehört, sie können mit der Lupe gezählt werden und sind sogar zahlreicher als diejenigen, welche während der vorhergehenden 5 Secunden ausgeführt wurden. Ich bin daher geneigt, die Sache in folgender Art aufzufassen: derjenige (nervöse) Apparat, der die Impulse besonders zu der linken Kammer überführt und welcher später am frühesten abgeschwächt bzw. gelähmt wird, erleidet hier zuerst eine flüchtige Hemmung, die nachher wieder schnell aufgehoben wird.

Da vielleicht dieser Versuch, die Erscheinungen zu deuten, Manchem zu kühn scheint, erlaube ich mir daran zu erinnern, dass die Deutung der Herzwirkungen von Pilocarpin und Nicotin, denjenigen von Muscarin und Atropin gegenüber, schon früher zu der Annahme verschiedener „Angriffspunkte“ auf dem intracardialen Hemmungsapparate geführt hat. Es ist wohl nicht unwahrscheinlich, dass die anzu-

nehmenden verschiedenen Theile des motorischen Herzapparates auch unter Umständen jeder für sich gehemmt werden kann.

Die Wirkung des Aconitins auf das isolirte Katzenherz lässt sich also folgendermaassen kurz zusammenfassen:

1. Die Pulsfrequenz wird (nach unbeträchtlichen, inconstanten Schwankungen) hochgradig, schliesslich enorm gesteigert; die Amplituden werden dabei im Ganzen erniedrigt (zuweilen können sie momentan bis zum Minimum herabgesetzt werden); dann folgt zuletzt eine schnell vorübergehende Steigerung der Contractionshöhen, worauf meistens ganz plötzlich ein definitiver Stillstand der linken Kammer (oder ein ungeordnetes, schwaches Zittern derselben) sich einstellt. Die rechte Kammer und die Vorhöfe zucken eine Zeit lang weiter.

2. Dieser typische Verlauf der Aconitinwirkung tritt schon nach Gaben von 1: nahe $1\frac{1}{2}$ Millionen Theilen Blutmischung in wenigen Minuten ein. Eine noch viel schwächere Dosis (1:5 000 000) zeigte sich durch deutliche Pulsbeschleunigung wirksam.

3. Während des definitiven Aconitinstillstandes geht die Coronarcirculation noch ungestört fort; durch Einführen von Atropin und Coffein direct in die Herzcanüle lassen sich zuweilen geordnete Pulsreihen hervorrufen.

Da die Deutung dieser Thatsachen, wie ich sie oben zu entwickeln versucht habe, für das Säugethierherz mehr oder weniger hypothetisch ist, habe ich sie nicht als „Resultate“ anführen wollen. Sie stimmt mit der Anschauung Boehm's in Bezug auf das Froschherz im Ganzen sehr gut überein.

IV. Versuche mit Chininum hydrochloricum.

Die Wirkung des Chinins auf das Froschherz ist neulich von Santesson¹ näher beschrieben worden. Nach seinen Angaben tödten grosse Chinindosen (1:5 000) das Herz in wenigen Minuten. Kleinere Dosen (1:20 000 bis 50 000) setzen sowohl die Pulsfrequenz als auch die Pulsvolumina, jene in geringerem Maasse, diese stärker, herab. Diese Wirkung der kleineren Gaben entwickelt sich schnell und geht bald vorüber, wenn das Gift entfernt wird. Die Aenderungen der Frequenz kommen oft „sprungweise“, von allerlei Unregelmässigkeiten eingeleitet;

¹ C. G. Santesson, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XXXII, S. 321.
Skandin. Archiv. IX.

andererseits brachte das Chinin mehrmals Unregelmässigkeiten der Herzaction zum Schwinden. Bei genügend grossen Dosen verursachte das Chinin eine starke Dilatation des Herzens. Auch nach Atropinvergiftung entfaltet das Chinin eine charakteristische Wirkung, woraus Santesson den Schluss zieht, dass bei der Chininvergiftung des Froschherzens der Hemmungsapparat nicht im Spiel ist. Dass das Chinin hauptsächlich ein Herzmuskelgift ist, geht daraus hervor, dass auch die isolirte Kammer, elektrisch gereizt, dieselben Chininsymptome wie das ganze Herz aufweist.

Bei Säugethieren rufen kleine Chinindosen, nach den Angaben der meisten Autoren, eine Steigerung der Pulsfrequenz und des Blutdruckes hervor. Sehr scharf sind diese Wirkungen in Versuchen an Hunden von Sée und Bochefontaine¹ hervorgetreten: Chinin. sulphur. sowohl per os als subcutan brachten die Pulszahl und in hohem Grade auch den Blutdruck in die Höhe; nach Application per os konnte diese Wirkung $\frac{1}{2}$ Stunde dauern. Später wurden die erwähnten Functionen herabgesetzt. Die Pulse blieben regelmässig und energisch. Bei Fieberkranken, die Chinin bekamen, beobachteten die französischen Autoren eine Steigerung der Energie der Herzschläge, sowie ein Schwinden der Dicrotie des Pulses.

Was die Ursache der Pulsbeschleunigung betrifft, sind die Angaben sehr verschieden: sowohl eine Hemmungslähmung (Jerusalimsky²) als Reizwirkungen verschiedener Art sind herangezogen worden. Lauder Brunton z. B. führt das Chinin unter den Giften auf, welche die motorischen Ganglien des Herzens reizen.³

Grosse Chiningaben setzen die Pulszahl und den Blutdruck herab und bringen schliesslich das Herz zum Stillstand. Als Ursache der Pulsverlangsamung sind theils eine Hemmungsreizung, theils eine Lähmung motorischer Gebilde, vor Allem des Herzmuskels, angeführt worden. Schon Lewizky⁴ behauptet die Unabhängigkeit der Pulsverlangsamung von den Hemmungsapparaten und legt das Hauptgewicht auf eine directe Muskellähmung, während z. B. Pantelejeff⁵ sogar das durch Chininvergiftung stillstehende Säugethierherz durch

¹ Sée u. Bochefontaine, *Comptes rendus de l'acad. des sciences*. T. 96. 1888.

² Jerusalemsky, *Ueber die physiol. Wirkungen des Chinins*. Dissert. Berlin 1875.

³ Lauder Brunton, *Handb. d. allgem. Pharmakol. u. Therapie*. Uebers. v. Zechmeister. Leipzig 1893. S. 349. Der Verf. zählt auch S. 348 — doch mit Fragezeichen — das Chinin unter den lähmenden Herzmuskelgiften auf.

⁴ Lewizky, *Arch. f. path. Anat.* Bd. XLVII. 1869.

⁵ Pantelejeff, *Med. Centralbl.* 1880.

Injection von Atropin in Gang gesetzt haben will. Meistens wird wohl der pulsverlangsamende, schwächende und schliesslich lähmende Einfluss grosser Chiningaben auf das Säugethierherz wesentlich als Zeichen einer directen Muskelwirkung aufgefasst. Damit sei nicht eine Mitbetheiligung hemmender Gebilde völlig verneint.

Von meinen eigenen Chininversuchen, die ich jetzt folgen lasse, verliefen mehrere an Kaninchenherzen, bei erstaunlich kleinen Gaben, sehr schnell zum Tode. In den vier folgenden Kaninchenversuchen haben doch die Herzen recht gehörige Chinindosen vertragen, ohne sofort gelähmt zu werden, und ich kann daher die ersterwähnten Resultate nicht recht erklären.

Versuch Nr. 18 (April 1896). Kaninchenherz. Gewicht 4·8^g (Gewicht des Thieres 1490^g). 110^{com} Kaninchenblut und 40^{com} physiologische Kochsalzlösung. Druck 100^{mm} Hg.

Während der ersten 3 Minuten mehrere Unregelmässigkeiten, dann schön regelmässige Pulsus altern.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	3'—4'	168	13·5 u. 9·5	Puls. altern.
—	4'	—	—	{ Chinin. hydrochlor. (1:10000).
2	4'—5'	126	14 u. 12	—
—	5' 18"	—	—	{ Plötzlicher Frequenzsprung (vgl. Fig. 32).
3	5' 18"—6'	74	17 u. 14	{ Mehrere Unregelmässigkeiten und Doppelschläge. (Fig. 32.)
—	6'	—	—	{ Normalblut. Nachher Un- regelmässigkeiten und Gruppen von wechselndem Rhythmus.
4	6'—7'	72	17 u. 14	—
5	8'—9'	52	16·5 u. 13	{ Mehr regelmässig; einzelne Gruppen und Doppelschläge.
6	12'—13'	53	19 u. 14	Gruppen.
7	14'—15'	68	20 u. 15	Ebenso.
8	17'—18'	60	20 u. 13	{ Während dieser Minute fängt das Herz an vollkommen regel- mässig zu arbeiten und setzt damit recht lange Zeit fort.
9	18'—19'	54	16	Vgl. Fig. 33a. (Scala etwa $\frac{4}{5}$.)
10	21'—22'	48	16	Vgl. Fig. 33b.
11	24'—25'	50	16 u. 15	Vgl. Fig. 33c.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
12	28'—29'	46	14	—
—	29'	—	—	{ Chinin. hydrochloric. (1:10000) nebst Atropin. sul- phur. (1:40000). Am Ende der ersten Minute Doppelschläge mit grossen Amplituden.
13	30'—31'	63	21—5	Recht unregelmässig.
14	32'—33'	66	17.5—5.5	{ Ebenso. Amplituden allmählich abnehmend.
15	36'—37'	58	12—8	Mehr regelmässig.
16	39'—40'	55	7—8	Einzelne Schläge um 12 ^{mm} .
—	40'	—	—	Atropin direct in die Canüle.
17	40'—41'	51	7—5 (11)	{ Wie vorher. Amplituden ab- nehmend.
18	41' 30"—42'	44	6.5—3.5 (9)	—
—	42' 18"	—	—	Normalblut (ohne Atropin).
19	43'—44'	39	5—4	Beinahe regelmässig.
20	46'—47'	20	2.5—2	Rhythmus unregelmässig.
21	48'30"—49'30"	24	1.5—1	{ Versuch beendet. Das Herz nicht starr.

Die in Vers. 18 benutzte Gabe des Chinins ist als eine grosse anzusehen. Die Pulszahl nimmt daher sofort ab, während die Amplituden etwas ansteigen. Kurz nachher tritt ein plötzlicher Frequenzsprung mit charakteristischen Unregelmässigkeiten und Doppelschlägen ein (Fig. 32 Taf. II). Schnelle Zufuhr von Normalblut bringt zwar allmählich die Unregelmässigkeiten zum Schwinden (vgl. Nr. 9 bis 11, Fig. 33), lässt jedoch, wie mir scheint, den Einfluss des Giftes in Form einer Nachwirkung noch deutlich spüren: die Pulszahl nimmt im Ganzen langsam ab (Nr. 4 bis 12), die Amplituden dagegen anfangs noch mehr zu (Nr. 6 bis 8), um dann auf einer mittleren Stufe recht lange (7 bis 8 Min.) stationär zu bleiben (Nr. 9 bis 11). Zufuhr atropinhaltigen Chininblutes bringt in der Beziehung eine etwas verschiedene Wirkung als das Chininblut allein hervor, dass die Pulszahl anfangs nicht unbeträchtlich in die Höhe geht (von 46 bis 63 Schlägen in 1 Min.). Wie bei der vorigen Chininzufuhr wird die Herzthätigkeit unregelmässig und die Amplituden steigen sofort wieder hoch an, oder richtiger: sehr grosse Pulse wechseln mit kleinen um (Nr. 13 u. 14). Bald schlägt aber diese hebende Wirkung auf die Herzthätigkeit in

ihren Gegensatz um und nachher nehmen Pulszahl und Amplituden, trotz Atropineinspritzung in die Canüle und trotz der Zufuhr des Normalblutes, ununterbrochen bis zum Minimum ab. Das Chinin zeigt somit, wie Digitalin und Veratrin, in grossen Gaben die charakteristische Wirkungsart eines Herzmuskelgiftes: es übt auch bei kurzer Wirkungszeit (vgl. Nr. 2 u. 3, also während 2 Minuten) einen sehr intensiven und lange dauernden Einfluss auf die Herzthätigkeit aus. Auf die etwaige Bedeutung des Frequenzsprunges und der damit verbundenen Unregelmässigkeiten, sowie auf die Wirkung des Atropins werde ich später zurückkommen.

Versuch Nr. 19 (20. März 1896). Kaninchenherz. Gewicht 4·1 g.
90^{ccm} Kaninchenblut mit 60^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung. Druck 100^{mm} Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Tropfen- zahl in 1 Minute	Bemerkungen
1	0'—1'	80	7—20 ¹	82	{ Amplituden rasch zu- nehmend; zuletzt Puls. altern.
2	1'—2'	132	21 u. 18 bis 18 u. 15	58	{ Die Amplituden fangen an abzunehmen.
3	2'—3'	165	17 u. 14 bis 11 u. 9	34	{ Während der letzten 20" ein schön regelmässiger Puls. altern. (70 Schläge, d. h. 210 in 1').
—	3'	—	—	—	{ Chinin. hydrochlor. (1 : 10000).
4	3'—4'	200	11 u. 9 bis 8·5 u. 7	28	{ Schöner Puls. altern. (vgl. Fig. 34, links).
5	4'—4' 30"	108	10 (13) u. 7	44	{ Frequenzsprung; etwas unregelmässige Gruppen (Fig. 34).
6	5'—5' 19"	92	7·5	54	{ Regelmässig; langsam abnehmende Ampli- tuden.
—	5' 19"	—	—	—	{ Normalblut. Ununter- brochen sinkende Am- plituden.
7	5' 30"—6'	94	6·5—5	44	{ Bald nachher wieder kleine Gruppen.
8	7'—8'	118	5 u. 2	23	Ebenso.
9	10'—11'	107	3·5 u. 1·5	12	—

¹ Die fettgedruckten Ziffern geben im Ganzen den Gang des Amplitudenwechsels an.

Unter stetiger Abnahme der Amplituden und der Circulationsgeschwindigkeit geht eine immer mehr unregelmässige Herzthätigkeit noch etwa 20 Min. fort. Injection einer 0.1 procent. Lösung von Veratrin. hydrochloric. bringt nachher kleine regelmässige Contractionen, sowie eine Beschleunigung des Coronarkreislaufes hervor. — Das Herz hatte während des Versuches sich bedeutend verkürzt.

Ausser denselben Hauptwirkungen, wie in dem vorigen Versuche, lässt Vers. 19 auch eine Beschleunigung der Coronarcirculation während der Durchleitung des Chininblutes hervortreten.

Versuch Nr. 20 (19. März 1896). Kaninchenherz. Gewicht 4.5 g. 110^{mm} Kaninchenblut mit 40^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung. Druck 100^{mm} Hg.

Während der ersten 2 Min. schlug das Herz etwas unregelmässig alternirend, 80 Pulse in 1 Min. von abwechselnd etwa 28 und 9^{mm} Höhe. Dann fing mit einem Mal eine vollkommen regelmässige Thätigkeit mit langsam (geradlinig) sinkenden Amplituden an: Frequenz 66 in 1 Minute, Amplituden 2 Min. nach Anfang des Versuches 16^{mm}, 3' 36" etwa 9^{mm}.

Im letzterwähnten Momente wurde Chinin. hydrochloric. (1:3333) zugeleitet. Nachher Frequenz 66, Amplituden 10.5 bis 7^{mm}, immerfort geradlinig abnehmend. Von 4' 50" bis 5' nur 8 Schläge, 48 in 1 Minute entsprechend; Höhe 5.5^{mm}.

5 Min. nach dem Anfang des Versuches treten plötzlich unregelmässige Gruppen auf: Frequenz 68 in 1 Min., Amplituden 10 bis 3^{mm}. Sie nehmen bald an Höhe ab; von 6 bis 7 Min. Frequenz 68, Amplituden zuletzt 1^{mm} und weniger. 8' 20" nach dem Anfang des Versuches (4' 44" nach der Zuleitung des Giftblutes) stand das Herz still. Normalblut und Veratrin konnte nachher keine Herzarbeit hervorrufen, so dagegen sanfte „Massage“, die eine während 6 Min. dauernde Contractionsreihe, 36 Schläge in 1 Min. von im Mittel 3^{mm} Höhe, sowie eine gute Coronarcirculation zu Folge hatte. — Nach beendetem Versuche wurde ein Coagulum in der linken Coronararterie eingekeilt gefunden.

Versuch 20 zeigt die schnelle Wirkung einer grossen Chiningabe; eine solche eigenthümlicher Art geht auch aus dem folgenden Versuche hervor.

Versuch Nr. 21 (19. März 1896). Kaninchenherz. Gewicht 5 g. 110^{mm} Kaninchenblut mit 40^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung gemischt. Druck 110^{mm} Hg.

Während der ersten 2 Minuten nehmen die Amplituden, regelmässig alternirend, rasch an Höhe zu. Dann folgen:

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Tropfen- zahl in 1 Minute	Bemerkungen
1	2'—3'	140	20 u. 18	18 (?)	Puls. altern.
—	3'	—	—	—	{ Chinin. hydro- chloric. (1:2222). Die Amplituden fangen so- fort an abzunehmen.
2	3'—3' 30"	148	20 u. 18 bis 18 u. 16	18 (?)	—
3	3' 30"—4' 10"	119	18—7	90	{ Contraktionen bald von gleicher Höhe, schnell abnehmend. Tropfenzahl rasch gesteigert. (Fig. 35.)
4	4' 10"—6' 30"	—	—	94	{ Herzarbeit plötzlich von kurzen, halbsystoli- schen Pausen, allerlei Unregelmässigkeiten u. einzelnen grösseren Schlägen unterbrochen. (Fig. 35, rechts.)
—	6'	—	—	53	{ Normalblut. Kurz nachher treten grössere (16 ^{mm}), zum Theil doppel- schlägige Pulse auf und 6' 48" treten regelmässige Gruppen auf. (Fig. 36.)
5	7'—8'	84	11—7	34	{ Pulse zuletzt voll- kommen regelmässig.
6	8'—9'	98	7	24	Schön regelmässig.

Kurz nachher treten wieder Gruppen auf. Dann wird (10 Min. nach Anfang des Versuches) Chininblut derselben Stärke wie oben zugeführt. Die Amplituden nehmen ab; nach 18 Sec. sind aber die Gruppen verschwunden, und das Herz schreibt während der nächsten 18 Sec. eine Reihe ganz regelmässiger Contraktionen (6 bis 5^{mm}). Nachher treten wieder Gruppen und Unregelmässigkeiten auf, und die Herzthätigkeit nimmt während der nächsten Minute nahe bis zum Minimum ab. Pulsfrequenz vor der zweiten Giftzufuhr 94 in 1 Minute, unmittelbar nach derselben ebenso, dann nimmt sie schnell ab.

Um 11' 28" nach Anfang des Versuches wurde nochmals Normalblut zugeleitet. Die Amplituden der sehr unregelmässigen Contraktionen nehmen anfangs etwas zu, die Frequenz sinkt aber noch mehr und 5 bis 6 Min. später steht das Herz vollkommen still.

Die Circulationsgeschwindigkeit wurde auch diesmal von dem Chinin bedeutend gesteigert; die Tropfenzahl war kurz vor der Zuleitung des Giftblutes 18 in 1 Min.; nachher war sie während der ersten 40 Sec.

(bis zum Auftreten der neuen Unregelmässigkeiten) nur 15 in 1 Minute. Dann nahm sie aber plötzlich zu und erreichte eben während der schlechtesten Herzthätigkeit den bedeutenden Werth von 84 in 1 Minute. Obgleich nachher unter dem Einfluss des Normalblutes die Amplituden etwas gesteigert wurden, nahm aber die Tropfenzahl ununterbrochen allmählich ab.

Dieser Versuch weist mehrere recht bemerkenswerthe Thatsachen auf. Zuerst beobachten wir eine geringe Steigerung der Pulszahl nach Zufuhr der grossen Chiningabe (Nr. 2). Dann ist hier die regularisirende Wirkung des Chinins angedeutet: bei der ersten Zuleitung desselben schwindet die Alternirung (Fig. 35 Taf. II), bei der zweiten die Gruppen. Doch ist die Gabe so gross, dass das Chinin kurz nachher selbst Unregelmässigkeiten hervorruft. Diese sind nach der ersten Giftzufuhr von ganz eigenthümlicher Art und gehen aus den Figg. 35 und 36 viel besser als aus jeder Beschreibung hervor; besonders bemerkenswerth sind die kurzen, „halbsystolischen Pausen“. Trotz dieser hochgradigen Unregelmässigkeit der Herzbewegungen lässt sich jedoch durch Zufuhr des Normalblutes eine recht schöne Restitution der Herzarbeit hervorbringen.

Von bedeutendem Interesse ist zuletzt noch der Einfluss des Chinins auf die Coronarcirculation. Diese wird trotz der höchst deletären Wirkung des Giftes auf die Herzthätigkeit in hohem Grade beschleunigt, nimmt aber während der Restitution des Herzens durch das Normalblut wieder ab. Daraus geht hervor, dass die Verschlechterung der Herzarbeit durch die grossen Chiningaben nicht von einer Herabsetzung des Coronarkreislaufes herzuleiten ist. Die Herzthätigkeit und die Circulation in den Kranzgefässen können also, wie es scheint, unabhängig von einander durch dasselbe Agens in verschiedenen Richtungen beeinflusst werden.¹ Damit ist natürlich nicht gesagt, dass nicht eine bedeutende Veränderung der Schnelligkeit des Coronarkreislaufes für die Herzthätigkeit (die Grösse der Contractionen u. s. w.) von grosser Bedeutung sein kann.

Zuletzt noch ein Versuch an einem Katzenherzen, welcher auch eine eigenthümliche Wirkung hervortreten liess.

Versuch Nr. 22 (3. Februar 1896). Katzenherz. Gewicht 17.5 g. Verdünntes Katzenblut. Druck 115 bis 120 mm Hg.

¹ Vgl. meine Abhandl. II, *Dieses Archiv*. 1898. Bd. VIII, S. 183 u. folg., wo diese Incongruens zwischen Herzarbeit und Coronarcirculation besprochen wurde.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—1'	122	32—28	{ Regelmässig; Amplituden ab- nehmend.
2	1'—2'	111	28—24	{ Ebenso.
—	2' 15"	—	—	{ Chinin. hydrochlor. (1 : 2000).
3	2' 15"—3'	105	24 u. 18	{ Puls. altern.
4	3'—3' 40"	85	22—17	{ Regelmässig, nicht alternirend (Fig. 37, links). Nachher einige Pausen, von einzelnen theils grossen (19 u. 18 ^{mm}), theils rudi- mentären Contractionen geschie- den, dann regelmässige, nie- drigere Pulse (13—15 ^{mm}), Frequenz 60 in 1' (Fig. 37).
5	5'—5' 40"	67	18	—
—	5' 40"	—	—	{ Normalblut. Unmittelbar 2 kurze Pausen (von 6" u. 2") wie neulich, von einer grossen Contraction (16·4 ^{mm}) unter- schieden; nachher kleine (11 ^{mm}) an Grösse zunehmende Pulse.
6	7'—8'	65	16—17	{ Vollkommen regelmässig. Kurz nachher Unregelmässigkeiten und Gruppen.
7	8'—9'	53	20 u. 16	—
8	10'—11'	33	19 u. 14	—
—	11' 30"	—	—	Wieder regelmässig.
9	12'—13'	32	16—15	Ebenso.

Die Fortsetzung des noch etwa 25 Minuten dauernden Versuches mit kräftigen, nur allmählich an Höhe abnehmenden, theils sehr langsamen, theils in Serien mit schnellerer Schlagfolge auftretenden Pulse, sowie mit $\frac{1}{2}$ Minuten langen Pausen, brauche ich hier nicht näher zu beschreiben, Neue Zufuhr von Chininblut, sowie von Atropinlösung (0·2 Procent) direct in die Herzcanäle schien keine auffallende Veränderung hervor-
zurufen.

Ausser den gewöhnlichen Erscheinungen, Abnahme der Pulszahl und der Amplituden, zeigt Vers. 22 die auffallende Eigenthümlichkeit der plötzlich auftretenden Pausen, wovon Fig. 37 Taf. II ein charakteristisches Bild giebt. Die zweite Pause dieser Art trat eben in dem Momente auf, da die Hähne umgeschaltet wurden, um Normalblut zu-

zuleiten; dieses Blut hatte überhaupt nicht Zeit gehabt, das Herz zu erreichen, und auch diese Pause, der vorigen sehr ähnlich, ist also während der Passage des Giftblutes entstanden. Diejenigen Contractionen, welche während der Pausen „durchbrachen“, waren grösser als diejenigen, welche unmittelbar vor und nach der Pausenperiode auftraten. Der ganze Verlauf ist dem bei einer kurzdauernden Vagusreizung sehr ähnlich,¹ und der Verdacht liegt thatsächlich sehr nahe, dass hier anfallsweise eine Hemmungsreizung aufgetreten ist. Es kommt mir nicht wahrscheinlich vor, dass diese Pausen unabhängig von dem Gifte als Folgen irgend einer abnormen Disposition des Präparates entstanden wären. Ich fasse sie als Effecte des Chinins auf. Die Unwirksamkeit des Atropins während einer späteren Periode scheint mir nicht gegen eine frühere Hemmungsreizung zu sprechen, weil die später auftretende schlechte Herzthätigkeit wahrscheinlich von einer tieferen Störung des motorischen Apparates, besonders des Herzmuskels, abhing, wobei vielleicht eine Wirkung des Atropins auf die Hemmungsgebilde nicht mehr zum Ausdruck kommen konnte.

Ich habe schon die bei meinen Chininversuchen auftretenden Effecte zum grössten Theil discutirt. Ehe ich jedoch zu der Zusammenfassung der etwaigen Resultate übergehe, möchte ich noch ein paar hier vorgekommene Erscheinungen etwas näher besprechen.

In Vers. 18 setzt, wie fast immer in meinen Chininversuchen, die alle mit grossen Gaben ausgeführt worden sind, das Gift die Pulszahl herab.² Wenn aber — bei der zweiten Giftzufuhr — nebst dem Chinin auch Atropin angebracht wurde, tritt eine nicht ganz unbeträchtliche Steigerung der Pulszahl (von 46 bis 63 Pulse in 1 Min.) hervor. Die Herzaction wurde gleichzeitig unregelmässig und jede zweite Contraction bedeutend vergrössert. Vor der Zufuhr des Atropins circulirte Normalblut; die Wirkung der vorigen Chiningabe dauerte aber, wie ich oben (S. 36) aus einander gesetzt habe, noch weiter fort. Gleichzeitig mit dem Atropin wurde nochmals Chinin zugeführt — und doch steigt die Pulszahl; das kann, meiner Ansicht nach, nur von dem Atropin abhängen.

Wie hat aber das Atropin diese Wirkung mitgeführt? Immer noch dieselbe Frage: handelt es sich um eine Hemmungslähmung oder um eine directe Reizung motorischer Gebilde? Wenn man das Atropin direct in die Herzcanüle einspritzt, bringt es aller Wahrschein-

¹ Vgl. Tigerstedt und Johansson, *Hygiea's Festband*. 1889. Nr. 5; siehe z. B. Fig. 1, S. 8.

² Nur in Versuch 21 ist eine geringe anfängliche Pulsteigerung hervorgetreten.

lichkeit nach eine Reizung motorischer Apparate hervor.¹ Hier wurde aber das Atropin dem circulirenden Blute in einer mässigen, wenn auch zur Lähmung des Hemmungsapparates wahrscheinlich übergrossen Gabe (1:40 000) zugeführt. Dieser Umstand würde eher für eine Hemmungslähmung sprechen. Hier ist aber die Steigerung der Amplituden gewisser Pulse, vielleicht ein Zeichen der motorischen Reizung, zu beachten, was immerhin die Sache complicirt. Wenn wir aber nachsehen, so finden wir, dass das Chinin bei der ersten Zuleitung (sowie während seiner folgenden Nachwirkung, vgl. Vers. 18 Nr. 3 bis 8) die Amplituden gesteigert hat. Es könnte auch bei der zweiten Giftzufuhr die Steigerung der Pulshöhe eine Wirkung der neuen Chinin-gabe sein. Wenn wir den Vers. 2 meiner Abhandlung II² (der mit einem Katzenherzen ausgeführt wurde) berücksichtigen, sehen wir, dass eine gleich grosse Gabe von Atropin allein (1:40 000) nur eine ganz unbedeutende, schon mit der ersten Minute verklingende Erhöhung von Pulsfrequenz und Amplituden hervorbrachte. Wenn ich alle diese Thatsachen mit den eben besprochenen „Pausen“ in Versuch 22 zusammenstelle, scheint es mir berechtigt, die Vermuthung auszusprechen, dass das Chinin, auf Säugethierherzen applicirt, unter Umständen eine Reizung intracardialer Hemmungsgebilde verursacht. Dass eine solche Reizung nicht allein, nicht hauptsächlich die Verlangsamung der Pulsfrequenz und den schliesslichen Stillstand des Herzens bei Chininvergiftung bedingt, habe ich schon oben hervorgehoben; die Unwirksamkeit des Atropins in der späteren Periode des Vers. 22 spricht für die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung. Mit der Annahme dieser Hemmungsreizung ist somit der Charakter des Chinins der Hauptsache nach als ein Herzmuskelgift in keiner Weise verneint.

Die zweite Gruppe der Erscheinungen, die ich hier noch mit einigen Worten berühren möchte, sind die eigenthümlichen Frequenzsprünge (Vers. 18 und 19), sowie die charakteristischen Unregelmässigkeiten der Herzaction, Gruppen, Doppelschläge, halbsystolische Stillstände, welche bei den plötzlichen Unterbrechungen der regelmässigen Herzthätigkeit durch den Einfluss des Chinins hervorgetreten sind. Analoge Phänomene sind auch in den Froschherzversuchen Santesson's vorgekommen, und er spricht, auf die Anschauung Lissauer's über ähnliche Erscheinungen bei Veratrinherzen hinweisend, die Ansicht aus,³ dass diese Frequenzsprünge und Un-

¹ Vgl. meine Abhandl. II, *Dieses Archiv*. 1898. Bd. VIII, S. 184 u. folg.

² *Dieses Archiv*. 1898. Bd. VIII, S. 173—174.

³ A. a. O., S. 360.

regelmässigkeiten als Folgen der Herzmuskelwirkung, besonders einer Interferenz zwischen den motorischen Impulsen und den Reizbarkeitsperioden des Herzmuskels, entstehen: Die Reizbarkeit des Herzmuskels wird durch das Chinin herabgesetzt, was sich zum Theil dadurch kund giebt, dass die Perioden der physiologischen Unreizbarkeit dieses Muskels verlängert werden. Jetzt passt aber der Rhythmus der motorischen Impulse nicht mehr mit den Reizbarkeitsperioden des Herzmuskels zusammen, und unregelmässige, doppelschlägige, unvollständige u. s. w. Pulse — eventuell ein momentanes Verharren des Herzens in halbsystolischer Stellung — treten hervor. Dann gestaltet sich allmählich die Sache so, dass die Reizbarkeitsperioden des Muskels zu jedem zweiten motorischen Impulse passen und daraus resultiren wieder regelmässige Pulse von ungefähr der halben vorigen Frequenz. Auch für das Säugethierherz kann wohl als Deutung der ganz analogen Phänomene derselbe hypothetische Erklärungsversuch acceptirt werden.

Eine Regulirung des Pulses (ohne Frequenzsprung) durch das Chinin kam in Vers. 21 andeutungsweise 2 Mal vor. Eine solche wurde auch von Santesson an Froschherzen mehrmals beobachtet, und Schmiedeberg¹ giebt derselben folgende Deutung: wahrscheinlich werden „in solchen Fällen, in denen die Unregelmässigkeiten von partiellen krampfartigen Zuständen oder von einer Verminderung der Dehnbarkeit einzelner Partien des Herzmuskels abhängen“, diese durch die erschlaffende Wirkung des Chinins beseitigt. Ob diese Anschauung sich auf die Verhältnisse bei Säugerherzen überführen lässt, ist schwer zu sagen, da die Ursache der zu hebenden Unregelmässigkeiten ganz unklar ist. Cushny² und nach seinem Beispiele ich³ haben in Bezug auf die regularisirende Wirkung des Digitalins bei Säugerherzen die Vermuthung ausgesprochen, dass eine gewisse, an sich regularisirende Hemmungsreizung den besprochenen Effect zur Folge habe. Ich begnüge mich damit, auf diese Möglichkeit auch für das Chinin hinzuweisen. Dieses ist ja auch ein Muskelgift, das bei Säugern zuweilen die Hemmungsgebilde des Herzens mit zu interessiren scheint.

Als Resultate der Chininversuche an isolirten Säugethierherzen mögen folgende Punkte hervorgehoben werden:

1. Grosse Chiningaben (1:10 000 bis 1:2 000 Theile Blut) — nur solche wurden hier geprüft — riefen meistens schon von

¹ Schmiedeberg, *Grundriss d. Arzneimittellehre*. Dritte Aufl. Leipzig 1895. S. 181.

² Cushny, *Journ. of experiment. medicine*. 1897. Vol. II, p. 224—248.

³ *Dieses Archiv*. 1898. Bd. VIII, S. 192.

Anfang an eine Erniedrigung der Pulszahl und der Amplituden bis zum Minimum — zur völligen Lähmung — hervor; zuweilen wurden doch die Amplituden anfangs nicht unbeträchtlich gesteigert.

2. Oft verursacht das Chinin Unregelmässigkeiten, Gruppen, Doppelschläge, halbsystolische Pausen und damit plötzliche Frequenzsprünge; andererseits sah man auch, dass Unregelmässigkeiten (Gruppen u. s. w.) unter dem Einflusse des Chinins vorübergehend regularisirt wurden.

3. Die Wirkung des Chinins war — wie diejenige anderer Herzmuskelgifte — sehr dauerhaft und entwickelte sich meistens, auch wenn das Giftblut schnell entfernt wurde, langsam weiter.

4. Das Chinin steigerte mehrmals in hohem Grade die Coronarcirculation, obgleich zu derselben Zeit die Herzthätigkeit mehr oder weniger abgeschwächt wurde.

5. Einige Beobachtungen (einmal die Wirkung des Atropins [Vers. 18], ein anderes Mal einige charakteristische Pausen [Vers. 22]) sprechen mit Wahrscheinlichkeit dafür, dass das Chinin zuweilen die Hemmungsgebilde des Herzens reizt. Im Uebrigen scheint aus dem Charakter der lähmenden Wirkung des Giftes und aus der Uebereinstimmung derselben mit den Erscheinungen beim Froschherzen hervorzugehen, dass das Chinin in grosser Gabe auch bei den Säugerherzen hauptsächlich die Muskelsubstanz angreift.

V. Versuche mit Strychninum hydrochloricum (Merck).

Die meisten Forscher, welche den Einfluss des Strychnins auf das Froschherz studirt haben, geben übereinstimmend an, dass dieses Gift die Pulszahl herabsetzt.

Heinemann,¹ sah bei einem gewissen Stadium der Vergiftung diastolische Stillstände, die aber bei grossen Curaredosen nicht eintraten, und sprach daher die Ansicht aus, dass dieses Phänomen von einer Reizung der hemmenden Vagusendigungen abhängt; in grossen Gaben setzt im Allgemeinen das Strychnin in Folge einer Lähmung der motorischen Ganglien die Herzthätigkeit herab.

¹ Heinemann, *Archiv f. pathol. Anat.* 1865. Bd. XXXIII.

Steiner¹ und Petri² fanden auch bei Combination mit Atropin eine starke Herabsetzung der Pulsfrequenz und leugnen daher vollständig die Lehre von der den Herzvagus reizenden Wirkung des Strychnins; eine Lähmung der motorischen Sinusganglien sei die Hauptwirkung des Giftes.

Harnack³ bestätigte das Vorhandensein der diastolischen Stillstände, die von einer centralen Vagusreizung abhängig sind.

Lauder Brunton und Cash⁴ sehen in dem Strychnin ein Gift, welches das Herz direct, und zwar durch eine Reizung der an der Atrio-ventriculargrenze gelegenen motorischen Ganglien, stimulirt: Wenn man durch die Stannius'sche Sinus-Ligatur das Herz zum Stillstand bringt, lässt sich durch Injection von Strychninlösung in dasselbe wieder rhythmische Thätigkeit hervorrufen; an strychninvergifteten Fröschen bleibt die erwähnte Stannius-Ligatur unwirksam. Lauder Brunton zählt daher in seinem bekannten Lehrbuche das Strychnin unter den sogenannten Herztonica auf.⁵

Langendorff,⁶ der durch Aronson die Versuche der beiden englischen Forscher nachmachen liess, bestreitet die Richtigkeit ihrer Resultate: die Stannius'sche Sinus-Ligatur ist wirksam auch bei Strychnin-Fröschen. Das durch die Ligatur stillstehende Herz schlägt wohl nach Einspritzung von Strychninlösung; Injection von Wasser oder von physiologischer Kochsalzlösung bringt aber dasselbe Resultat hervor.

Wenn wir diese Angaben aus der Froschherzlitteratur durchmustern, finden wir, dass die Verlangsamung des Pulses, die diastolischen Pausen durch centrale Vagusreizung (Harnack), sowie die schliessliche Lähmung der motorischen Herzganglien (Heinemann, Steiner, Petri) ungeleugnet zu bestehen scheinen, während eine periphere Hemmungsreizung und eine stimulirende Wirkung auf die motorischen Ganglien mehr oder weniger zweifelhaft gemacht worden sind.

Blutdruckversuche an Säugethieren haben meistens ergeben, dass das Strychnin den Druck steigert und den Puls verlangsamt; als Ursache dieser Erscheinungen wird eine Reizung der Gefässnervencentren,

¹ Steiner, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1874. Physiol. Abtheil.

² Petri, *Zur Lehre von den Hemmungsapparaten des Herzens.* Dissert. Bern 1880.

³ Harnack, *Lehrbuch d. Arzneimittellehre.* 1883. S. 624.

⁴ Lauder Brunton u. Cash, *Bartholom. Hospit. Reports* XVI, S. 229.

⁵ Lauder Brunton, *Handb. d. allgem. Pharmakol. u. Therapie.* Uebersetzung. Leipzig 1893. S. 367.

⁶ Langendorff, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1884. Physiol. Abth. Suppl.

sowie der Centren des herzhemmenden Vagusapparates erwähnt. — S. Mayer¹ hat nachgewiesen, dass die Drucksteigerung auch bei curaresirten Thieren hervortritt und daher eine von dem Strychninkrampfe unabhängige Erscheinung darstellt.

In Bezug auf die Pulsfrequenz fielen die Resultate dieses Forschers in verschiedenen Versuchen verschieden aus. Während gelegentlich bei curaresirten, künstlich respirirten Thieren in der Zahl der Pulse keine wesentlichen Veränderungen zu constatiren waren (S. 659), machte sich in vielen solchen Versuchen centrale Vagusreizung mit Pulsverlangsamung geltend (S. 664). Bei nichtcuraresirten (und natürlich auch nicht künstlich respirirten) Thieren wurden mitunter dieselben Erscheinungen beobachtet und der Puls wurde durch Section der Vagi beschleunigt (in solchen Fällen war die centrale Vagusreizung wesentlich als Folge der Erstickung bei den Krämpfen aufzufassen). Oefter kam aber gleichzeitig mit den Krämpfen und der Gefäßcontraction eine Beschleunigung des Pulses vor. Diese Wirkung kann der Verf. nicht erklären.²

A. Fraenkel,³ der das Strychnin im Ganzen als ein „reines Gefäßgift“ bezeichnet, hat auch an einer nicht curaresirten Katze eine Steigerung der Pulszahl (von 150 bis 195 in 1 Min.) beobachtet.

Da also die Strychnin-Herzlitteratur noch mehrere strittige Punkte aufweist, schien es von Interesse zu sein, dieses Gift auf isolirte Säugerherzen zu prüfen. Das benutzte Strychninpräparat war garantirt brucinfrei.

Versuch Nr. 23 (5. März 1896). Katzenherz. Gewicht 21.8 g. Katzenblut 180 ^{ccm}, physiologische Kochsalzlösung 20 ^{ccm}. Druck meistens 110 ^{mm} Hg.

Der Verlauf dieses 1 St. 20 Min. dauernden Versuches, worunter das Herz am meisten sehr regelmässig (alternirend) arbeitete, wird aus der im Text beigefügten Fig. B, siehe S. 48, ersichtlich. Wenn wir zuerst die Wirkung auf die Pulszahl (Curve I) verfolgen, finden wir, dass die erste (und kleinste) Gabe von Strychnin (a) überhaupt unwirksam ist. Während der folgenden Normalblutperiode (b bis c) sinkt die Frequenz, was wohl

¹ S. Mayer, *Sitzungsber. d. Wien. Akad.* Bd. LXIV, 2. 1871.

² Vielleicht lag hier keine directe Strychninwirkung, sondern eine Erscheinung anderer Art vor. J. E. Johansson hat bekanntlich (*Dieses Archiv*, 1893. Bd. V, S. 20—66) wahrscheinlich gemacht, dass bei intensiver Muskelthätigkeit Producte von dem Stoffwechsel der Muskeln entstehen, welche u. a. die Pulszahl zu steigern vermögen, und zwar meistens dadurch, dass sie die Centren der accelerirenden Herznerven reizen. Es sei hier auf diese Möglichkeit hingewiesen.

³ A. Fraenkel, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* 1897. Bd. XL, S. 51.

— in Betracht der bestehenden, sehr hohen Frequenz (um 200 in 1 Min.) — als „physiologisch“ betrachtet werden kann. Wenn das Gift in gleicher Concentration zum zweiten Mal (bei *c*) zugeleitet wurde, trat gleichfalls keine mehr auffallende Veränderung der Pulszahl, nur eine geringe und vorübergehende Beschleunigung, hervor; auch während der folgenden Normalblutperiode (*d* bis *e*) blieb die Frequenz sehr constant. Eine Strychningabe von rund 1:133 000 Theilen Blut scheint also auf die Pulszahl unwirksam zu sein.

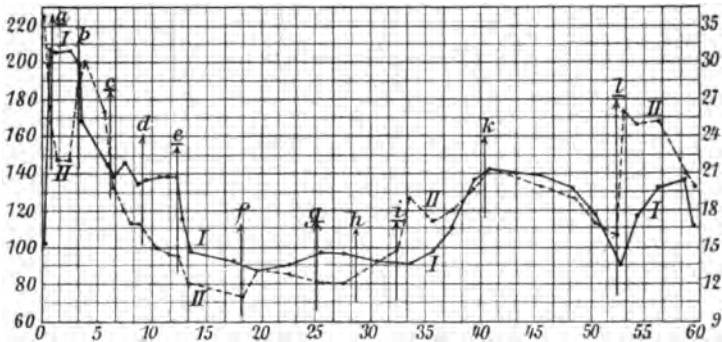


Fig. B. Versuch Nr. 23. Strychnin. Katzenherz. Die ausgezogene Linie (Curve I) bezeichnet die Pulszahl in 1 Minute, die unterbrochene (Curve II) giebt die Amplituden in Millimetern an. *a* und *c* bezeichnen Zufuhr von Strychninblut (1:133 000), *e* und *g* von solchem Blute (1:66 000), *i* ebenso von Strychninblut (1:42 500), *l* endlich Einspritzung von einigen Tropfen 0.2 procent. Strychninlösung direct in die Herzcanüle; *b*, *d*, *f*, *h* und *k* geben die Zuleitung von Normalblut an. — Die Abscissenzahlen bezeichnen die Zeit in Minuten, die Ordinatenzahlen links Pulszahl in 1 Minute, rechts Amplituden in Millimetern (unreducirt); (da die Amplituden meistens regelmässig alternirend waren, sind in der Curve nur die grösseren Werthe aufgenommen und übrigens geringe Unregelmässigkeiten unberücksichtigt gelassen).

Die etwas grössere Dosis (1:66 000 bis *e*) setzt aber entschieden und sofort die Pulszahl herab; das weitere Sinken hört mit der Zufuhr von Normalblut (bei *f*) auf. Die schnelle Abwechselung von Gift- und Normalblut bei *g* und *h* hat überhaupt keinen Effect.

Dagegen hat die Zuleitung eines noch stärker strychninhaltigen Blutes (1:42 500 bis bei *i*) eine ganz auffallende Wirkung: anstatt weiter herunter zu gehen, fängt die Pulszahl an recht schnell und bedeutend zu steigen. Kurz nach der folgenden Zufuhr von Normalblut (*k*) erreicht die Pulszahl ihren höchsten Werth in diesem Theil des Versuches (142 in 1 Min. — „Nachwirkung“), um dann wieder allmählich herabzusinken. — Eine geringe Menge schwacher Strychninlösung, direct in die Herzcanüle eingespritzt (*l*), ruft bald eine neue, beträchtliche Pulsbeschleunigung hervor (vgl. Fig. 38 vor und Fig. 39 nach der Einspritzung); diese Beschleunigung geht all-

mählich von selbst (nach Wegschwemmen des Giftes durch Normalblut) zurück.

Eine mässige Concentration des Strychnins (1:66000) scheint also die Pulszahl herabzudrücken, eine grössere Dosis (1:42500) oder die Zufuhr des Giftes en masse in die Canüle bringen sie statt dessen in die Höhe.

Die Amplituden werden von der kleinen Giftgabe bei der ersten Zuleitung (*a*) nach einer Weile nicht unbeträchtlich gesteigert. Dann stellt sich während der folgenden Normalblutperiode ein rasches Herabsinken ein, das von dem Wechseln der Blutsorten bei *c* und *d* nicht beeinflusst wird. Auch die grössere Strychnindosis (bei *e*) macht darin keine wesentliche Aenderung.

Die Abwechselung der Blutsorten bei *f*, *g* und *h* ruft kleine, nicht näher zu deutende Veränderungen der Amplituden hervor. Mit der grossen Gabe Strychnin (1:42500 bei *i*) nehmen aber die Pulse rasch an Höhe zu, und die Amplitudencurve (II) geht dann, der Frequenzcurve (I) im Ganzen parallel, bis nach *k* in die Höhe, sinkt mit dem Normalblute wieder (*k* bis *l*) und steigt durch die Massenwirkung des Giftes (nach Canüleinjection bei *l*) schnell noch stärker hinauf. — Mit einem Worte: Pulszahl und Amplituden werden von den verschiedenen Strychningaben im Ganzen sehr gleichartig beeinflusst.

Der letzte Theil des Experimentes, von 60 bis 82 Min. nach Anfang desselben, wurde durch einen Versuchsfehler gestört; doch zeigte eine neue Strychnininjection in die Herzcanüle denselben Effect wie bei *l* in Fig. B.

Versuch Nr. 24 (6. März 1896). Katzenherz. Gewicht 21.5 g. Unverdünntes Katzenblut. Druck meistens 110 mm Hg.

Ehe noch die zuerst sehr kräftige, im Ganzen regelmässig alternirende Herzthätigkeit (mit Pulszahl von 207 bis 210 in 1 Min. und mit Amplituden bis 50 mm) sich noch beruhigt hatte, wurde Strychninblut (etwa 1:33000) zugeführt, wobei bald eine allmähliche Abnahme der Pulszahl, sowie ein anfängliches Herabsinken, dann ein Ansteigen und nachher wieder eine fortgehende Abnahme der Amplituden (50—36—48—30 mm u. s. w.) folgte. Der Zusammenhang dieser Veränderungen mit der Giftzufuhr ist jedoch unsicher. Nach Zuleitung von Normalblut sinken Pulszahl und Amplituden immer weiter herab (166 Pulse in 1 Minute von 17 bis 11 mm Höhe).

Dann wurde wieder Strychninblut von derselben Concentration zugeführt; nach etwa 40 Secunden traten einige Unregelmässigkeiten auf (dabei Pulszahl 136 in 1 Minute, Amplituden 8 und 5 mm alternirend; einzelne Schläge bis 17 mm). Nach 1 Minute wurde die Herzthätigkeit wieder für 2½ Minuten vollkommen regelmässig alternirend, mit etwas steigenden Amplituden (141 in 1 Min., 9 und 7 mm Höhe — eine Andeutung der stimulirenden Wirkung aus dem vorigen Versuche. Später traten bald neue Unregelmässigkeiten auf, die von Normalblut nicht beseitigt wurden.

Die Fortsetzung des Versuches zeichnet sich durch zwei Eigenthümlichkeiten aus: theils wurde ein paar Mal die langsame und schlechte Herzarbeit durch schnelle Steigerung des Blutdruckes (von 110 bis 140 bezw. 170^{mm}) bedeutend gehoben (vgl. Fig. 40a und 1 Min. später b); theils wurden die während der Passage des Normalblutes vorkommenden Unregelmässigkeiten, Gruppen u. s. w. durch das Strychnin unter Verlangsamung des Pulses vollkommen regularisirt (vgl. Fig. 41; Regularisirung etwa 1'20" nach Zufuhr des Giftblutes). Der Versuch dauerte etwa 40 Minuten.

Versuch Nr. 25 (5. Februar 1896). Katzenherz. Gewicht 24^g. Katzenblut, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Druck meistens 110^{mm} Hg.

Die anfangs recht langsamen, grossen Pulse (76 in 1 Min.; 16^{mm} Höhe) nehmen nach 6 Min. an Höhe ab (bis 7^{mm}), während die Pulszahl etwas ansteigt (104 in 1 Min.). Um 6'25" nach dem Anfang des Versuches wird Strychninblut (1:20000) zugeführt. Die Amplituden nehmen anfangs an Höhe etwas zu (sie sind 50 Sec. nach der Zuleitung des Giftes etwa 11^{mm}), die Pulszahl geht auch in die Höhe (125, 135 u. s. w. in 1 Min.). Nachher nehmen Pulszahl und Amplituden mehr und mehr ab. Zufuhr von Normalblut ändert daran nichts.

Der Blutdruck wurde dann zu 140^{mm} Hg während etwa 5 Minuten gesteigert; die Herzarbeit wurde immer schlechter (zuletzt 188 Schläge in 1 Min., 1^{mm} Höhe). Nachdem aber der Druck wieder zu 110^{mm} herabgesetzt wurde, fing das Herz bald an sehr unregelmässig und furchtbar schnell zu schlagen; die Amplituden nahmen bedeutend zu und die Thätigkeit des Organes wurde im höchsten Grade ungeordnet (vgl. Fig. 42 Taf. II; höchste Pulszahl über 400 in 1 Min.).

Etwa 50 Sec. nach dem Anfang der wild ungeordneten Herzthätigkeit wurde Strychninblut von der oben angegebenen Concentration zugeleitet und schon nach 14 Sec. traten regelmässige Pulse ein, die nur dann und wann von einigen Unregelmässigkeiten unterbrochen wurden (Pulszahl 144 in 1 Min., Amplituden 6^{mm}, bis 8^{mm} ansteigend).

Nachdem später Normalblut etwa 9 Min. circulirt hatte und die Herzthätigkeit nach vielen Unregelmässigkeiten wieder geordnet worden war (118 Schläge in 1 Min., 9 bis 10^{mm} Höhe), wurde Strychninblut (1:10000) nochmals zugeführt; sowohl Frequenz als besonders Amplituden nahmen dabei schnell ab und waren nach 2 Minuten: 103 Schläge in 1 Min. von 3^{mm} Höhe. — Das Herz arbeitete mit geringen Fluctuationen der Pulszahl und der Amplituden noch eine Zeit weiter.

Versuch Nr. 26 (10. März 1896). Katzenherz. Gewicht 21.2^g. Katzenblut 130^{ccm}, mit 50^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung gemischt. Druck 100 bis 110^{mm} Hg.

Während der ersten 5 Minuten ungeordnete, zitternde Bewegungen des Herzens. Dann folgt:

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	5'—6'	128	18—10	Regelmässig alternirend.
—	6'	—	—	Strychninblut (1:20000).
2	6'—7'	147	10—7	—
3	7'—8'	131	6	—
4	10'—11'	113	6	—
5	12'—13'	95	4	Einzelne Unregelmässigkeiten.
—	13'	—	—	Normalblut.
6	13'—14'	88	4	—
7	17'—18'	81	5—3 (8)	{ Noch mehr unregelmässig; ein- zelne grössere Schläge.
8	21'—22'	74	4—3	
—	22'	—	—	Beinahe regelmässig.
				Strychninblut (1:20000).
9	22'—22' 30"	129	8—5 (1)	{ Während etwa 25" sehr schnelle, alternirende Pulse von anfangs ab, dann zunehmender Grösse.
10	22' 30"—23'	92	7 u. 4 (9)	
11	24'—25'	90	5 u. 3 (7)	Recht unregelmässig.
12	26'—27'	85	5 u. 4 (8)	Ebenso.
—	27'	—	—	Mehr regelmässig.
13	27'—28'	85	5	Normalblut.
14	32'—33'	83	5 u. 4	Wie bei Nr. 12.
—	33'	—	—	—
15	33'—34'	85	6 u. 5	Strychninblut wie oben.
16	36'—37'	78	6 u. 5	Bald nachher einige Gruppen.
17	38'—39'	94	6	Beinahe regelmässig.
18	43'—44'	101	6	Vollkommen regelmässig.
19	46'—47'	109	6—7	—
—	47'	—	—	—
20	47'—48'	110	6	Normalblut.
21	50'—50' 30"	96	4	—
—	50' 45"	—	—	—
22	51'—52'	97	4—5	Strychninblut (1:10000).
23	53'—54'	91	4—3	—
24	55'—56'	73	3	—

Das Herz schlug noch etwa 20 Min. langsam und schwach, mehrmals mit kurzen Pausen.

Versuch Nr. 27 (11. März 1896). Katzenherz. Gewicht 20·1 g. 180^{ccm} Katzenblut mit 70^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung gemischt. Zu der ganzen Blutquantität wurde Atropin. sulphuric. (1:50 000) zugefügt. Druck 100^{mm} Hg.

Nach etwa 10 Minuten sehr unregelmässiger, schneller Thätigkeit schlug das Herz.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	10'—10' 20"	96	6 u. 5	Ziemlich regelmässig.
—	10' 20"	—	—	Strychninblut (1:10000).
2	10' 20"—11"	92	5 u. 7 (11)	Mehr unregelmässig.
3	12'—13'	69	4 (8)	—
4	15'—16'	70	3 u. 4	} Vollkommen regelmässig; Puls- zahl und Amplituden ganz all- mählich ansteigend.
5	25'—26'	82	5	
6	27'—28'	79	5	Kurz nachher Gruppen.
—	32'	—	—	} Normalblut. Allmähliche Regulation.
7	42'—43'	76	5	
—	43'	—	—	Strychninblut wie oben.
8	43'—44'	74	4·5	—
9	45'—46'	34	3 (1)	Unregelmässig; Pausen.
—	48'	—	—	} Normalblut. Herzarbeit, zu- erst etwas gebessert, ging nach- her bis zum Stillstand herunter.
—	54' 40"	—	—	
				} Injection von 2 Proc. Coffein. natr. benzoic. direct in die Cantile. Unmittelbar schöner Effect.
10	58'—59'	92	8	
				Regelmässig.
11	65'—66'	92	5—8	Ebenso.
—	66'	—	—	Strychninblut (1:10000).
12	66'—66' 30"	72	4—3	—
18	67'—68'	62	3—2	Einige kurze Pausen.

Eine neue Coffeïnjection stimulirte wieder die Herzaction und Strychninblut brachte sie nochmals schnell herunter.

Versuch Nr. 28 (18. März 1896). Kaninchenherz. Gewicht 4 g. 100^{ccm} Kaninchenblut mit 50^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Druck 100^{mm} Hg. Das „Normalblut“ wurde von Anfang an mit Atropin. sulphur. (1:20 000) versetzt.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—1'	169	10 bis 29	{ Amplituden anfangs schnell wachsend, regelmässig.
—	1'	—	—	{ Strychninblut (1:20000), kein Atropin enthaltend.
2	1'—2'	113	29—10—18 —11	{ Die Amplituden nehmen zuerst schnell ab, dann wieder deut- lich zu, um zuletzt herabzu- sinken. (Fig. 43.)
3	3'—4'	96	8—6.5	Amplituden langsam abnehmend.
—	4' 30"	—	—	Normalblut (atropinhaltig).
4	4' 30"—5'	90	6 (7)	{ Gruppen angedeutet, bald wieder regelmässig.
5	7'—8'	84	4	—
6	12'—13'	79	4.5	—
7	16'—17'	86	5.5	—
8	21'—22'	91	5.2	—
9	26'—27'	88	7 u. 6	Zum Theil alternirend.
10	30'—31 ¹	91	6	—
—	31'	—	—	{ Strychninblut wie oben, mit Atropin. sulphur. (1:20000) versetzt.
11	31'—32'	88	6	—
12	33'—34'	78	6 bis 8	{ Anwachs jedes zweiten Pulses, Herzaction immer deutlicher alternirend.
13	38'—39'	67	5—4.5	Amplituden wieder abnehmend.
—	39' 30"	—	—	Normalblut (atropinhaltig).
14	40'—41'	68	4.5 u. 4	—
15	49'—50'	63	4	—
—	50' 30"	—	—	{ Strychninblut (1:10000) mit Atropin.
16	50'30"—51'30"	61	4.5—3.5	{ Die Amplituden nehmen nach- her schnell ab.
—	52' 15"	—	—	{ Das Herz erschläft und bleibt in Diastole stillstehen. (Fig. 44.) Das Blut circulirte noch gut, eher schneller als langsamer wie vorher.

Coffein, direct in die Canüle eingespritzt, rief eine Reihe sehr kleiner Contractionen hervor; Veratrin und Physostigmin blieben unwirksam,

während leichte „Massage“ eine längere Reihe langsamer, recht grosser Pulse (28 in 1 Min., 7^{mm} Höhe) unter starker Verkürzung des Herzens (um etwa 15 Procent seiner Länge) zur Folge hatte.

Wenn wir die Strychninversuche (23 bis 28) durchmustern, finden wir, dass verschieden grosse Gaben das Herz in verschiedenen Richtungen zu beeinflussen scheinen. Der Vers. 23 (Fig. B im Text S. 48) ist in der Beziehung lehrreich: Wenn wir zuerst die Veränderungen der Pulszahl berücksichtigen, so finden wir eine kleine Gabe (1:133 000) unwirksam, eine mässige (1:66 000) wirkt herabsetzend, eine grössere (1:42 500, sowie 1:20 000 in Vers. 25 und 26 an Katzenherzen) entschieden — wenigstens im Anfang — steigernd, während eine sehr grosse Dosis (1:10 000) die Pulsfrequenz herabsetzt bezw. das Herz zum Stillstand bringt (Vers. 25, 26, 27 u. 28). Als Ausnahmen finden wir, dass in Vers. 24 1:33 000 Strychnin bei der zweiten Zufuhr die Pulszahl herabgedrückt hat, und dass ebenso in Vers. 28 1:20 000 des Giftes die Schlagfolge eines kleinen Kaninchenherzens verlangsamt hat. Es ist natürlich, dass verschiedene Präparate und besonders solche von verschiedenen Thier-species in ungleicher Art reagiren können.

Was die Wirkung des Strychnins auf die Amplituden betrifft, finden wir auffälliger Weise, dass die kleinste Gabe (1:133 000) bei der ersten Zufuhr eine nicht unbeträchtliche Steigerung derselben hervorbringt; die wiederholte Zuleitung derselben Dosis hat aber nicht mehr denselben Effect. Eine mässige Giftgabe (1:66 000, vgl. Fig. B, e und g) hat die Amplituden wenig beeinflusst, eher etwas herabgesetzt als gesteigert. Eine relativ grosse Gabe (Vers. 23 1:42 500; Vers. 24 1:33 000; Vers. 25, 26 und 28 1:20 000) hat jedesmal eine deutliche, nicht selten recht grosse, meistens aber bald vorübergehende Steigerung der Contractionshöhen zur Folge. Die grösste Gabe (1:10 000) setzt schon von Anfang an die Amplituden stark herab. — In einem Falle, Vers. 27, wo diese grosse Strychnindosis, mit Atropin combinirt, dem Herzen zugeleitet wurde, kam doch vor, dass die anfänglich herabgesetzte Pulszahl und Amplituden später allmählich etwas gesteigert wurden. Diese Erscheinung ohne weiteres als Zeichen des Wegfalles einer Hemmungsreizung zu deuten, wäre vielleicht verfrüht, da die zweite Zufuhr des Strychnin-Atropinblutes in Vers. 27, sowie dieselbe Strychningabe mit noch mehr Atropin in Vers. 28 (Kaninchenherz) nur eine herabsetzende, lähmende Wirkung aufweist, und in Vers. 28 1:20 000 Strychnin, das eine Mal ohne, das andere mit Atropin, ungefähr dieselben Erscheinungen hervorbringt. — Im Ganzen lässt sich wohl sagen, dass eine ziemlich grosse Strychningabe (etwa 1:40 000 bis

1:20 000) meistens die Amplituden der Pulse vorübergehend steigert, während eine sehr grosse Gabe desselben Giftes (1:10 000) dieselben in der Regel dauernd und stark herabsetzt bezw. unter Lähmung des Herzens bis zum Minimum herunter bringt.

Wenn ich im Lichte der früheren Anschauungen über die Herzwirkung des Strychnins Einiges zur Deutung der hier beobachteten Erscheinungen vermuthungsweise auszusprechen wage, so geschieht dies in Betracht meines geringen Beobachtungsmateriales natürlich mit aller Reservation. — Wenn ich von der einmal hervorgetretenen (und vielleicht ganz zufälligen) Steigerung der Amplituden durch die kleinste überhaupt geprüfte Gabe des Giftes absehe, so steht als die bei mässiger Dosis zuerst erscheinende Wirkung des Giftes eine Verlangsamung des Pulses (vgl. Fig. B [S. 48], das schnelle und bedeutende Herabsinken der vorher horizontalen Curve I bei e). Die Amplituden werden dabei nicht stärker beeinflusst, doch etwas herabgesetzt. Da viel grössere Gaben des Giftes, besonders in demselben Versuche 23, Pulszahl und Amplituden mehr oder weniger stark, wenn auch meistens vorübergehend, steigern, ist es wohl kaum anzunehmen, dass die erwähnte Pulsverlangsamung von einer direct schwächenden, lähmenden Wirkung auf den motorischen Apparat abhängt; eher bin ich geneigt, dieselbe als Folge einer gewissen Hemmungsreizung zu betrachten. Zwar geben die Combinationen mit Atropin in Versuch 27 und 28 der Annahme einer solchen Reizung hemmender Gebilde keine rechte Stütze; diese sind aber mit grossen Strychningaben vorgenommen und sprechen also nicht bestimmt dagegen, dass eine mässige Dosis eine Hemmungswirkung hervorrufen könnte. Die in Vers. 24 zwei Mal vorgekommene Regulation der Herzthätigkeit unter Verlangsamung des Pulses (vgl. Fig. 41) erinnert an eine ähnliche Erscheinung unter dem Einflusse des Digitalins und könnte vielleicht (wie es Cushny für das Digitalin macht) als Andeutung einer regulirenden Hemmungsreizung angesehen werden.

Was die Steigerung der Pulszahl und Amplituden durch relativ grosse Strychnindosen betrifft, scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass sie durch eine Reizung bezw. Reizbarkeitssteigerung des motorischen Herzapparates, vor Allem wohl — da es ein Nervengift betrifft — der sog. motorischen Ganglien verursacht wird. Ob dabei gleichzeitig eine Hemmungslähmung mit im Spiele ist, kann ich nicht näher entscheiden; da auch die Amplituden gesteigert werden, kann wohl eine Hemmungslähmung wenigstens nicht allein die Erscheinung erklären. Der stark stimulirende Erfolg einer

Strychninjection direct in die Herzcanüle (Vers. 23, Fig. B, 1) scheint für eine Reizwirkung zu sprechen.

Von nicht geringem Interesse sind die in Versuch 24 und 25 hervorgetretenen Erscheinungen einer grossen Empfindlichkeit des Herzens gegen bedeutendere Schwankungen des Coronardruckes, eine Empfindlichkeit, die ich bei keinem anderen Gifte in einem solchen Grade beobachtet habe. Das Herz reagierte nämlich sowohl bei Drucksteigerung (Vers. 24 2 Mal) als nach dem Aufhören einer solchen (Vers. 25) mit einer Beschleunigung und Vergrösserung der Contractionen (vgl. Fig. 40 a und b, sowie Fig. 42). Besonders war die Pulsbeschleunigung in Vers. 25 ganz enorm (über 400 Schläge in 1 Min.). Es scheint also das Strychnin die Reizbarkeit intracardialer motorischer Gebilde zu erhöhen, gerade so, wie es solche Apparate im Centralnervensystem in einen Zustand gesteigerter Reizbarkeit versetzt.

In Bezug auf die Resultate meiner Strychninversuche erlaube ich mir auf die gesperrten Sätze oben zu verweisen.

VI. Versuche mit *Pilocarpinum hydrochloricum*. (Ph. G. III.)

Nach den Angaben von Harnack, H. Meyer¹ u. A. ruft das Pilocarpin beim Froschherzen einen vorübergehenden diastolischen Stillstand hervor, nach welchem das Organ wieder anfängt wie gewöhnlich zu arbeiten. In diesem letztgenannten Stadium bringt eine Reizung des Vagusstammes Pulsbeschleunigung hervor, während Reizung des Sinus venos. oder Zufuhr von Muscarin von Neuem diastolischen Stillstand bedingen können. Vorherige Atropinvergiftung hindert den Eintritt des Pilocarpinstillstandes. Dass hier zuerst eine Reizung, dann eine Lähmung hemmender Gebilde vorliegt, ist allgemein angenommen. Bekanntlich hat Schmiedeberg die beschriebene Wirkung des Pilocarpins als eine „Schaltstückwirkung“ bezeichnet: der Angriffspunkt des Pilocarpins auf den intracardialen Hemmungsapparat liegt so zu sagen mehr central, mehr vom Herzmuskel entfernt, als derjenige von Muscarin und Atropin. Grössere Gaben von Pilocarpin schwächen und lähmen den motorischen Apparat des Herzens.

Blutdruckversuche an Säugethieren sind von Kahler und Soyka² mit Jaborandiextract, von Harnack und H. Meyer³ mit dem reinen

¹ Harnack u. H. Meyer, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 1880. Bd. XII.

² Kahler u. Soyka, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 1877. Bd. VII.

³ Harnack u. H. Meyer, a. a. O. S. 877—880. Versuche an Katzen und Kaninchen.

Pilocarpin ausgeführt worden. Kleine Gaben setzen recht deutlich, doch vorübergehend, Blutdruck und Pulsfrequenz herab. Ueberschneiden der Vagi ändert die Sache nicht, so dagegen vorherige Atropinisierung. Grössere Gaben machen allmählich die Vagusreizung am Halse unwirksam, während Muscarin immer noch Herzstillstand hervorbringen kann. Die Vaguslähmung bringt keine Steigerung der Pulszahl hervor; diese nimmt nur immer mehr ab. Sehr grosse Gaben lähmen das Herz.

Die Herzwirkung des Pilocarpins scheint also bei Säugethieren derjenigen beim Frosche sehr analog zu sein. Wir werden jetzt sehen, ob auch beim isolirten Säugerherzen sich ähnliche Wirkungsphasen hervorrufen lassen.

Versuch Nr. 29 (April 1896). Kaninchenherz. Gewicht 6.2 g (Gewicht des Thieres 1950 g). Unverdünntes Kaninchenblut (von mehreren Thieren). Druck 100 mm Hg.

Nach einigen initialen Unregelmässigkeiten der Amplituden schlägt das Herz von der dritten Minute an schon regelmässig.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	2'—3'	128	10	—
2	5'—6'	101	11—12	—
3	9'—10'	104	8.5	—
—	10'	—	—	Pilocarpinblut (1:20000).
4	10' 30"—11'	100	8	—
5	12'—13'	98	8	—
—	13' 40"	—	—	Normalblut.
6	13' 40"—14' 20"	98	7.5—8	—
7	14' 30"—15' 30"	90	6	—
—	15' 30"	—	—	Pilocarpinblut (1:10000).
8	15' 30"—16'	90	6	—
9	17'—17' 20"	93	5.5	—
—	17' 22"	—	—	{ Plötzlicher Frequenz- sprung; Puls etwas un- regelmässig. } Fig. 45
10	17' 22"—18' 20"	47	5 (7)	
—	18' 20"	—	—	Einzelne grössere Pulse.
—	18' 20"	—	—	{ Normalblut; Puls sofort be- schleunigt und regelmässig.
11	18' 20"—19'	84	5	—
—	19'	—	—	Pilocarbinblut wie oben.
12	19' 30"—20' 30"	80	4	—

Nachher wieder einige vorübergehende Unregelmässigkeiten, kleine Gruppen mit dazwischen liegenden kurzen Pausen, die nach 40 Secunden einer vollkommen regelmässigen Herzaction Platz machen. Ende des Versuches 22' 30" nach dem Anfang desselben. Bedeutende Verkürzung des Herzens.

Versuch Nr. 30 (April 1896). Kaninchenherz. Gewicht 7.1 g (Gewicht des Thieres 1810 g). 100^{ccm} Kaninchenblut, mit 40^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Druck 110^{mm} Hg.

Anfangs sehr grosse, etwas unregelmässige, bald abnehmende und sich regularisirende Pulse. Nach etwa 2 Min. regelmässige Herzarbeit.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulsa- zahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	2' 30"—3'	132	17 u. 16	—
—	3' 25"	—	—	Pilocarpinblut (1:10000).
2	3' 30"—4'	150	14—10	{ Amplituden recht schnell und geradlinig abnehmend.
3	4' 42"—4' 47"	144	7	—
4	5'—6'	33	14—6	{ Plötzlich auftretende Pausen, von verschiedenen grossen Einzelschlägen und charakteristischen Gruppen unterbrochen. (Vgl. Fig. 46.)
5	6'—7'	22	5—6 (18)	{ Contractionen meistens niedriger (5 ^{mm}); eine kleine Gruppe.
—	7'	—	—	Normalblut.
6	7'—8'	24	4—3	{ Intervallen noch etwas unregelmässig.
7	9'—10'	28	2	Ebenso.
—	10' 40"	—	—	{ Pilocarpinblut wie oben, mit Atropin. sulphur. (1:50000) versetzt.
8	12'—13'	46	2.5—3.5	Amplituden wachsend.
9	13' 30"—14'	50	4 (6)	{ Einzelne grössere Schläge (6 ^{mm}). Amplituden dann abnehmend.

Zufuhr von Normalblut ändert nicht den Verlauf; etwa 18 Min. nach dem Anfang des Versuches steht das Herz still. Weder neues Pilocarpinblut, noch Atropin (0.2 Procent) oder Pilocarpin direct in die Herzcanüle heben den Stillstand, so dagegen gelinde „Massage“, welche eine kurze Reihe von Contractionen (44 in 1 Min., 5^{mm} Höhe) hervorruft. Bedeutende Verkürzung des Herzens.

Versuch Nr. 31 (April 1896). Kaninchenherz. Gewicht 5.6 g.
 (Gewicht des Thieres 1675 g). 100^{ccm} Kaninchenblut, mit 50^{ccm} physio-
 logischer Kochsalzlösung gemischt. Druck 100^{mm} Hg.

Versuch Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	1'—2'	103	32—21	{ Etwas unregelmässig; ab- nehmend.
2	3'—4'	108	20—9	Ebenso.
3	4' 30"—5'	88	14—9	Ebenso.
—	5' 10"	—	—	Pilocarpinblut (1:5000).
4	5' 10"—6'	84	9 (16)	{ Bald eine Reihe ganz regel- mässiger Pulse, dann wieder Unregelmässigkeiten (Schläge zwischen 16 und 4 ^{mm}).
5	6'—7'	90	9 (14)	Ebenso.
6	7'—8'	66	11 u. 8	—
7	8'—9'	52	12 u. 8	—
8	9'—10'	32	12 u. 8	Intervallen immer länger.
9	10'—11'	16	10	{ Vollkommen regelmässig (vgl. Fig. 47.) Am Ende der 11. Min. plötzliche Beschleunigung und Steigerung der Am- plituden.
10	12'—12' 20"	66	14—15	{ Regelmässig. (Fig. 48.) Kurz nach- her „Streit der Frequen- zen“ und Verlangsamung.
11	13'—14'	32	13—14	Regelmässig.
12	15'—16'	44	12 u. 18	{ Wieder von selbst Beschleu- nigung; unregelmässig; grössere Amplituden.
13	16'—17'	39	12 u. 16	Ebenso.
—	17' 30"	—	—	Normalblut.
14	18'—19'	41	12 u. 16	—
15	20'—21'	40	13	Beinahe regelmässig.
16	24'—25'	35	12	—
17	25'—25' 20"	39	12	—
—	25' 20"	—	—	Pilocarpinblut (1:2000).
18	25' 20"—26'	38	12	—
19	26' 20"—26' 30"	24	12 u. 11	—
20	26' 30"—27'	50	12	—
21	27' 30"—28'	36	12 u. 9	{ Langsamer, etwas unregel- mässig.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
22	29'—30'	30	9	Regelmässig.
23	33'—34'	26	9 u. 7	—
24	34' 20"	—	—	{ Atropinlösung direct in die Herzcanüle.
25	34'20"—34'50"	26	7.5	
26	34'50"—35'20"	76	9	{ Plötzliche Steigerung von Frequenz u. Amplituden (Fig. 50).
27	35' 30"—36'	84	18—11	{ Mit kleineren Zwischen- schlägen.

Kurz nachher recht unregelmässige Herzaction mit allmählich sinkender Pulshöhe. Eine neue Atropinjection bringt wieder eine vorübergehende Steigerung der Frequenz und der Amplituden der Pulse.

Eine Gabe von 1:20000 Pilocarpin scheint überhaupt nicht wirksam zu sein (Vers. 29 Nr. 4 u. 5). Eine Concentration von 1:10000 und stärker ruft dagegen eine ganz charakteristische Wirkung hervor: nach einer kurzen Weile nimmt die Pulszahl, meistens plötzlich (in Vers. 31 Nr. 5 bis 9 mehr allmählich), sehr bedeutend ab. Dieses Stadium langsamer Pulse dauert aber nur eine kurze Zeit, wonach von selbst (Vers. 31 Nr. 10 u. 20) oder bei der Zufuhr des Normalblutes (Vers. 29 Nr. 11, Vers. 30 Nr. 6 u. 7) wieder Pulsbeschleunigung schnell eintritt. Besonders in Versuch 31 (Nr. 11 u. folg.) sieht man, wie die schnelle und die langsame Pulsfrequenz sozusagen um die Herrschaft über das Herz mit einander streiten.

Ehe die erwähnte Pulsverlangsamung eintrat, kam in einigen Fällen eine gewisse Beschleunigung vor (vgl. Vers. 29 Nr. 6, Vers. 30 Nr. 2 und 3, Vers. 31 Nr. 5).

Während der Periode der langsamen Pulse sind die Amplituden entweder so ziemlich unbeeinflusst (Vers. 29 Nr. 8 bis 10, Vers. 31 Nr. 19) oder zum Theil erhöht (Vers. 30 Nr. 4, Vers. 31 Nr. 6 bis 8). Bei der nachfolgenden Pulsbeschleunigung kommt ein Mal (in Vers. 31 Nr. 10) eine recht bedeutende Steigerung der Contractionshöhen vor.

Eine Beimengung von Atropin (1:50000) in Vers. 30 bringt die durch Nachwirkung des Pilocarpins sehr langsamen Pulse, trotz der gleichzeitigen Zufuhr der vorigen Pilocarpingabe, zu beinahe dem doppelten Werth (Nr. 8 und 9) hinauf; auch die Contractionshöhen werden dabei vergrössert. Injection von Atropin direct in die Herz-

canüle (am Ende des Vers. 31) bringt den gewöhnlichen Effect, Steigerung der Frequenz und der Amplituden, hervor.

Zuletzt sei auf die bedeutende Verkürzung des Herzmuskels hingewiesen. Ob sie hier, wie gewöhnlich, eine Muskelaffectio an- deutet, kann ich nicht näher entscheiden.

Wenn auch die Analyse der Erscheinungen hier lange nicht ge- nügend durchgeführt ist, lässt sich doch, wie mir scheint, die auf Grund der Untersuchungen auf Froschherzen entwickelte Auffassung der Pilocarpinherzwirkung ganz natürlich auf die Phänomene beim Säugerherzen überführen. Die starke Herabsetzung der Pulszahl, die von selbst wieder zurückgeht und die durch Combination mit Atropin (in einer wohl kaum reizenden Gabe) in ihr Gegentheil umschlägt, lässt sich wahrscheinlich nur als Folge einer vorübergehenden Hemmungsreizung deuten. Ob diese die Natur der Schmiedeberg'schen „Schaltstückwirkung“ besitzt, dafür liegen hier keine Beweise vor; nichts spricht aber dagegen. Eine schwach reizende Wirkung auf den motorischen Apparat des Herzens (auf die motorischen Ganglien?) scheint — nach der Stei- gerung der Pulszahl zu urtheilen — dem Durchbruch der er- wählten Hemmungswirkung voranzugehen. Dass das Gift auch zuletzt einen schwächenden, lähmenden Einfluss auf das Herz ausübt, zeigt das Endresultat des Versuches 30. Die Musculatur des Herzens hat dabei wenigstens eine gewisse Reizbarkeit beibehalten, da sie durch „Massage“ zur Ausführung einer Reihe recht grosser Contractionen gebracht werden konnte.

VII. Versuche mit Cocaïnum hydrochloricum.

Ueber die Wirkung des Cocaïns auf das Froschherz kommen in der Litteratur einander zum Theil widersprechende Angaben vor. So fand v. Anrep,¹ dass sehr kleine Cocaïndosen überhaupt unwirksam sind, dass dagegen nicht zu kleine Gaben das Herz (besonders die Kammer) abschwächten bezw. lähmten, nachdem zuerst der Vagus ge- lähmt worden war. Die Pulse nahmen in Frequenz und Volumina immer mehr ab; die Vorhöfe schlugen doch länger als die Kammer in dem alten Rhythmus fort.

Ugolino Mosso² giebt andererseits an, dass sehr kleine Cocaïn- mengen ein „Excitans“ für das isolirte Froschherz ausmachen, dass

¹ v. Anrep, *Pflüger's Archiv*. 1880. Bd. XXI, S. 38.

² Ugolino Mosso, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.* 1887. Bd. XXIII.

sowohl die Pulsfrequenz als auch (etwas später) die Volumina gesteigert werden. Grosse Dosen bringen einen systolischen Stillstand hervor.

Was die Wirkung auf das Säugethierherz betrifft, bringen nach v. Anrep mittelgrosse Gaben eine Pulsbeschleunigung hervor, die bei Kaninchen gering, bei Hunden bedeutend ist. Die einzelnen Pulse werden nicht abgeschwächt, der Blutdruck gesteigert, der Herzvagus gelähmt. Die Steigerung der Pulszahl hängt angeblich theils von einer Vaguslähmung, theils von dem gesteigerten Blutdruck ab. — Grosse Cocaïndosen setzen die Pulsfrequenz herab; es treten sehr langsame Contractionen und sogar Pausen auf, einen vollständigen Herzstillstand bedingt das Gift jedoch nicht. Der Blutdruck wird vorübergehend gesteigert und sinkt dann in bedeutendem Maasse herab.

Vulpian¹ injicirte 4^{oem} einer 1 procent. Lösung von Cocaïn. hydrochloric. in die Vena saphena eines curaresirten Hundes. Dabei sank der Blutdruck momentan bedeutend herab, stieg aber nach einigen Secunden wieder stark in die Höhe. Die Pulse wurden während der Drucksteigerung beträchtlich vergrössert und etwas verlangsamt; zuletzt wurden sie schneller, aber schwächer als vor der Injection.

U. Mosso constatirte die Pulsbeschleunigung; auch grosse Dosen verlangsamen nicht die Herzaction. Der Vagus soll nicht gelähmt, nur seine Reizbarkeit vorübergehend abgeschwächt sein.

Die Angaben über die Herzwirkung des Cocaïns sind also recht wechselnd. Es muss daher von Interesse sein, nachzusehen, in wie weit das Cocaïn isolirte Säugerherzen in einer bestimmten Richtung beeinflusst.

Versuch Nr. 32 (4. Februar 1896). Katzenherz. Gewicht 26 g. Katzenblut, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Druck 115^{mm} Hg.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	0'—1'	148	18—16	Regelmässig.
—	1' 15"	—	—	Cocaïnblut (1:10000).
2	1' 15"—2'	142	14 bis 8	{ Amplituden abnehmend, nicht ganz regelmässig.
3	2'—3'	140	9 bis 6	
4	3'—4'	119	6—4	
5	5'—5' 15"	108	3	—

¹ M. Vulpian, *Compt. rend. de l'acad. des sciences*. 1884. T. 99. S. 885.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
—	5' 15"	—	—	{ Normalblut. Amplituden fangen unmittelbar an zu wachsen.
6	5' 15"—8'	105	3 bis 7 (10)	Einzelne grössere Schläge.
7	7'—8'	84	7 bis 10 (11·5)	Ebenso.
8	8'—9'	77	9—11	Meistens regelmässige Gruppen.
9	10'—10' 25"	74	9—10	Ebenso.
—	10' 25"	—	—	Cocaïnblut wie oben.
10	11'—12'	71	10—8	Immerfort Gruppen.
11	12'—13'	59	10—8	—
—	13' 10"	—	—	Normalblut.
12	15'—16'	60	11—7·5	{ Die Gruppen fangen an sich wieder zu ordnen.
13	17'—18'	61	12 u. 9	—
14	23'—24'	78	15 u. 9	{ Dreischlägige Gruppen; einzelne Abortiv-Zwischenschläge.
15	25'—26'	89	18—9	{ Immer mehr regelmässig ge- ordnet.

Neue Zufuhr von Cocaïnblut setzt sowohl die Pulsfrequenz (sehr langsam) als auch die Amplituden (schneller) herab; Normalblut ist nachher nicht mehr im Stande, die Herzarbeit zu heben.

Versuch Nr. 33 (April 1896). Katzenherz. Gewicht 21·1^g. Unverdünntes Katzenblut. Druck 110^{mm} Hg.

Während 1 Stunde führte das Herz nur ganz kleine, zitternde, unregelmässige, aber sehr schnelle Zuckungen aus. Drei Mal wurde es „massirt“; dann fing es allmählich an, effectiv zu schlagen und arbeitete nachher etwa 2 Stunden. Ausgeschnitten lebte also das Herz wenigstens 3 Stunden. Aus dem langen Versuche werde ich nur einzelne Punkte herausgreifen. (Bei der Zeitberechnung sehe ich von der ersten Stunde ab.)

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
1	6'—6' 30"	118	10 u. 5	Regelmässig altern.
2	7' 30"—8'	120	8	{ Theils regelmässig, theils gruppenweise alternirende Am- plituden.
3	8' 10"—8' 40"	126	11 u. 6	Amplituden unregelmässig.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
—	8' 40"	—	—	CocaInblut (1:10000).
4	8' 40"—9'	117	9 u. 7	Mehr regelmässig.
5	9'—9' 30"	126	11 u. 7	Strebt sich alternierend zu ordnen.
6	9' 30"—10'	132	11 u. 6	Ebenso.
7	10'—11'	128	11 u. 8	Schön regelmässig alternierend.
8	11'—11' 30"	114	10 u. 8.5	Grösstentheils regelmässig.
9	12'—13'	87	8—4.5	{ Amplituden allmählich abnehmend.
10	14'—15'	88	7 u. 5	—
11	18'—19'	98	7 u. 5	{ Nachher viele Unregelmässigkeiten.
—	22' 12"	—	—	{ Normalblut, mit einer Spur Atropin versetzt.
12	22' 12"—23'	118	11—8	Unregelmässige Gruppen.
13	23' 30"—24'	74	15 bis 6.5	{ Plötzlich geordnete, langsamere Pulse mit sinkenden Amplituden.
14	24'—25'	98	7.5 (3.1)	{ Schneller, mehr unregelmässig; zuletzt Zittern und kleine Gruppen.
15	27' 20"—27' 40"	210	Max. 3	{ Das Zittern fängt an sich zu ordnen. „Massage“; nachher:
16	28'—28' 30"	164	4.5	Regelmässig.
17	29'—29' 20"	171	4	Ebenso.
—	29' 20"	—	—	CocaInblut (1:5500).
18	30'—31'	156	3.5—2.5	—
—	31' 18"	—	—	{ Frequenzsprung, Unregelmässigkeiten.
19	31' 18"—32'	84	10—1.5	—
20	33'—34'	64	3.5—1	—
—	34' 10"	—	—	Normalblut.
21	37'—38'	68	3—5	Amplituden ansteigend.
22	40'—41'	62	5—8.5	{ Die Amplituden nehmen nachher gewaltig zu, die Pulszahl ab.
23	47'—48'	50	19 u. 20	{ Ganz kleine Zwischenschläge an der Abscisse sind nicht mitgezählt.
24	48' 30"—49'	36	22—17.5	Fig. 51.
—	49'	—	—	CocaInblut wie oben.

Ver- such Nr.	Laufende Zeit vom Anfang des Versuches	Pulszahl in 1 Minute	Amplituden in Millimetern	Bemerkungen
25	49'—50'	51	20 bis 13·5	Amplituden abnehmend.
26	52'—53'	60	9·5 u. 4	—
27	57'—58'	52	(7) 5	—
28	59'—60'	47	(5·5) 4—3	—
29	64'—65'	44	3—5·5	—
—	65'	—	—	Normalblut.
30	75'—76'	52	3·5—5	Amplituden zunehmend.
31	82'—83'	52	7	—

Der übrige Theil des Versuches ergibt nichts Bemerkenswerthes.

Aus den angeführten Versuchen sichere Schlüsse zu ziehen; macht grosse Schwierigkeiten, und noch fünf andere CocaInversuche, die ich in der schwedischen Auflage meiner Arbeit mitgetheilt habe, sind hier als ganz zweideutig weggelassen.

In Vers. 32 sieht man das CocaIn in einer Gabe von 1:10000 die Pulszahl herabsetzen. Während der folgenden Normalblutperiode geht zwar die Frequenz, obwohl langsam, noch mehr herab (Nachwirkung, physiologisches Herabsinken). Neue CocaIngabe bringt sie noch mehr herunter; das nachher zugeführte Normalblut lässt dagegen die Pulszahl wieder ansteigen. — In Vers. 33 treten als Folge derselben Giftgabe zuerst einige geringe Schwankungen (zuerst Ab-, dann Ansteigen), dann eine mehr bedeutende und andauernde Abnahme der Frequenz hervor. Normalblut mit einer Spur Atropin bringt zuerst Unregelmässigkeiten, Zittern (wozu das Herz schon vorher geneigt war), nachher eine höchst bedeutende Pulsbeschleunigung zu Stande; diese als Folge des Atropins zu deuten, wäre verlockend, lässt sich jedoch nicht sicher durchführen. Eine grössere CocaIngabe (1:5500) senkt nochmals die Pulsfrequenz und scheint das Herz so zu verändern, dass eine bedeutendere Restitution sich nicht mehr durch Normalblut zu Wege bringen lässt. Eine im Ganzen die Pulszahl herabsetzende Wirkung des CocaIns ist also hier hervorgetreten, und dasselbe lässt sich wohl auch von dem Einfluss des Giftes auf die Amplituden sagen. Zwar sieht man in Vers. 33 Nr. 5 und 7, sowie in Nr. 19 nach einem Frequenzsprunge eine gewisse Steigerung der Pulshöhen nach CocaInzufuhr. An den beiden ersterwähnten Punkten des Versuches ist jedoch diese Wirkung sehr geringfügig (die kleineren Zwischenschläge des alternirenden Pulses sind

grösser als kurz vor der Zuleitung des Giftblutes) und fällt mit einigen schwer zu deutenden Schwankungen der Pulszahl zusammen. In Nr. 19 ist die Steigerung der Contractionshöhen eine schnell vorübergehende, hier wie oft ein Begleiter des plötzlichen Frequenzsprunges und der damit gewöhnlich verbundenen Unregelmässigkeiten; ich fasse sie nicht als eine Wirkung des Cocains auf. Eher wäre es möglich, die sehr grossen, langsamen Pulse in Nr. 23 bis 25 als eine Art „Nachwirkung“ des Cocains aufzufassen, sie treten in ganz eigenthümlicher Weise auf (Fig. 51),¹ doch lässt sich die Richtigkeit dieser Annahme nicht beweisen. Ich mache darauf aufmerksam, dass in Vers. 32, Nr. 12 bis 14, sowie in Vers. 33 Nr. 12 und 13, 22 und 23, 30 und 31, während der Passage des Normalblutes die durch den Einfluss des Cocains herabgesetzten Amplituden wieder ansteigen. Es scheint also berechtigt, diese Erniedrigung der Contractionen als eine Wirkung des Giftes aufzufassen.

Es wäre natürlich gut möglich, dass kleinere Gaben des Cocains andere Wirkungen hätten hervorbringen können.

Zu einer Deutung der Erscheinungen können meine Experimente nicht viel beitragen. Die Combination mit Atropin lässt sich nicht mit Sicherheit in der Richtung deuten, dass sie für eine Hemmungserregung als Ursache der Frequenzabnahme spräche; eine solche ist ja auch von keinem anderen Forscher behauptet worden. Andererseits lässt sich das Fehlen der Pulsbeschleunigung (v. Anrep) vielleicht aus der Grösse der hier benutzten Giftgaben oder auch daraus erklären, dass dieselbe in den Versuchen Anderer durch die Lähmung des tonisch gereizten Vagus entsteht, während hier — an den ausgeschnittenen Herzen — wahrscheinlich kein nennenswerther (physiologischer) Vagus-tonus besteht; eine Pulsbeschleunigung durch Vaguslähmung. könnte also kaum zu Stande kommen.

Es bleibt also wohl nur übrig, die hier hervorgetretene Wirkung des Cocains als auf den motorischen Apparat des Herzens (die motorischen Ganglien, vielleicht auch zum Theil die Musculatur) gerichtet zu betrachten.

¹ Auch in einem anderen Versuche sind nach Zuleitung von Cocain solche langsame, grosse Pulse — an die Angaben v. Anrep's (siehe oben) erinnernd — hervorgetreten; sie dauerten während der folgenden Normalblutperiode weiter fort. Atropin, direct in die Cantile injicirt, schien einmal nach einem längeren Kampf die Pulszahl zu beschleunigen; nachher blieb es aber unwirksam.

VIII. Einiges über die Coronargefässwirkung der geprüften Agentien.

Wie im Anfang meiner Abhandlung I¹ bemerkt wurde, ist die Coronarcirculation während der ersten Minuten eines Versuches in der Regel sehr reichlich; dann nimmt sie zuerst schnell, nachher mehr allmählich ab, um nicht selten nach einer Weile recht spärlich zu werden. Eine Beschleunigung der Coronarcirculation durch irgend ein Gift oder dergl. liess sich dabei sehr gut beobachten und wurde mehrmals mit Hülfe eines Tropfenzählers (relativ) bestimmt. Eine Verlangsamung des Blutstromes durch ein zugeführtes Gift konnte dagegen nur schwer von der fortwährend sich entwickelnden Herabsetzung des Coronarkreislaufes unterschieden werden.

Dass die Geschwindigkeit (Reichlichkeit) der Circulation in den Kranzgefässen für die Herzaction von Bedeutung ist, haben Mc-Grath und Kennedy² nachgewiesen. Andererseits habe ich oben mehrmals hervorgehoben, dass die Ausgiebigkeit des Blutstromes in den Coronargefässen nicht immer in einem bestimmten Verhältniss zu der Herzthätigkeit stehe: es kann z. B. die Circulation stark herabgesetzt werden, ohne dass die Herzarbeit gleichzeitig leidet; und es kann auch die Herzthätigkeit in hohem Maasse herabgesetzt, ja gelähmt und gleichzeitig die Coronarcirculation sogar beschleunigt werden u. s. w.

Wenn auch also eine gewisse Unabhängigkeit des Coronarkreislaufes von der Herzaction besteht, ist es doch natürlich und seit langem bekannt, dass die Zusammenziehung des Herzmuskels die Durchlässigkeit der Coronargefässe beeinflusst. Es muss aber ausdrücklich hervorgehoben werden, dass die mechanischen Bedingungen für die Herzcontractionen und für den Coronarkreislauf hier ganz andere sind als normal, weil das Herz mit so gut wie leeren Cavitäten und mit wenig gespannten Wänden arbeitet, während das Blut mit einem constanten Drucke in die Kranzgefässe hineingetrieben wird. Wenn auch also vielleicht bei der hier benutzten Versuchsanordnung Veränderungen in der Herzthätigkeit (in Frequenz und Amplituden), welche durch irgend ein Gift hervorgebracht werden, nicht im Stande sind, die Coronarcirculation an sich in höherem Maasse zu beeinflussen, wäre es doch von Interesse, zu sehen, ob die Gifte, unabhängig von den Herzbewegungen, auf die Durchlässigkeit der Kranzgefässe einwirken könnten.

¹ Dieses Archiv. 1898. Bd. VIII, S. 155 u. folg.

² Mc Grath u. Kennedy, *Journal of experimental medicine*. 1897. Vol. II, S. 14—34.

Eine Möglichkeit dazu gab mir ein Herz, welches trotz einer guten Circulation überhaupt nie recht in Bewegung kam und woran ich den Einfluss einer Reihe von Giften auf die Geschwindigkeit des Blutstromes durch die Kranzgefäße prüfte.

Versuch Nr. 34 (12. März 1896). Katzenherz. 185^{ccm} Katzenblut, mit 15^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Das Blut in der Giftblutflasche enthielt 1:5000 Coffein. natr. benzoicum.

Obgleich abwechselnd Normal- und Giftblut zugeleitet wurde und die Circulation durch die Kranzgefäße sehr ausgiebig war, stellten sich gar keine Contractionen ein. Nach einer Weile wurden Lösungen verschiedener Gifte, die eine nach der anderen, direct in die Herzcanüle injicirt.

Das Coffein wirkte dabei am meisten befördernd auf die Coronarcirculation; diese Wirkung dauerte auch am längsten.

Das Veratrin stand in dieser Hinsicht dem Coffein recht nahe (rief zuletzt — etwa 1 Stunde nach dem Anfang des Versuches — wirkliche Herzcontractionen hervor.)

Das Strychnin beschleunigte nur ganz momentan den Coronarkreislauf.

Das Chinin rief eine etwas länger dauernde Steigerung der Circulation hervor. (Eine gute Weile nach der Injection des Giftes trat eine Reihe kleiner Contractionen hervor).

Nach beendetem Versuche wurde eine grosse, zum Theil verkalkte Thrombe in dem linken Vorhof — vielleicht die Ursache des Ausbleibens der Herzthätigkeit — gefunden.

Die Injectionen in die Herzcanüle übten also auch am stillstehenden Herzen einen bestimmten Einfluss auf die Coronarcirculation aus, und dieser war für verschiedene Gifte ungleich stark ausgeprägt. Zwar lässt sich gelegentlich sogar durch die Einspritzung einer geringen Menge physiologischer Kochsalzlösung eine starke Erweiterung der Kranzgefäße hervorrufen.¹ Dies ist aber nicht constant, eher wohl als Ausnahmefall zu betrachten, während z. B. das Coffein und das Atropin immer — und zwar meistens in hohem Maasse — diesen Effect hervorbrachten. Der Vers. 34 spricht auch für die spezifische Gefässwirkung der geprüften Gifte, indem er zeigt, dass diese Wirkung bei der Application verschiedener Substanzen von sehr verschiedener Intensität und Ausdauer war.

Wenn irgend eine Substanz, dem circulirenden Blute (in der Giftblutflasche) zugesetzt und zu dem Herzen geleitet, den Blutstrom durch die Kranzgefäße ausgiebiger macht, kann dies natürlich nur von einer Giftwirkung abhängig sein, da ohnedies die Circulationsgeschwindigkeit

¹ Vgl. meine Abhandl. II, *Dieses Archiv*. 1898. Bd. VIII, S. 182, Tabelle Nr. 40 und 4p.

mit der Zeit nur mehr und mehr abnimmt. In dieser Art haben sich Atropin, Coffein und Chinin als die Kranzgefäße erweiternde Substanzen erwiesen. Auch Extracte auf Nieren und Darm haben eine ähnliche Wirkung gezeigt.¹ — Ein Gift, das Physostigmin, hat dagegen in einem Versuche (Nr. 19, Abhandl. II) die Coronarcirculation herabgesetzt, das nachher zugeführte Normalblut dieselbe wieder gesteigert.

Nach Injection direct in die Herzanüle haben nicht nur Atropin, Coffein und Chinin, sondern auch Digitalin, Veratrin, Strychnin und Aconitin gelegentlich die Kranzgefäße erweitert. Bei dieser Application handelt es sich aber um eine verhältnissmässig grobe Massenwirkung, und da zuweilen sogar physiologische Kochsalzlösung einen ähnlichen Einfluss ausüben kann, sei auf diese letzterwähnten Beobachtungen kein grosses Gewicht gelegt.

Ehe ich diese Abhandlung über die Pharmakologie des Säugethierherzens abschliesse, sei es mir gestattet, an dieser Stelle den Herren Professoren R. Tigerstedt und C. G. Santesson meinen tiefgefühlten Dank dafür auszusprechen, dass sie, da mir die Zeit dazu gefehlt hat, die deutsche Bearbeitung meiner vorher in schwedischer Sprache publicirten Versuche gütigst übernommen haben. Herr Prof. Tigerstedt hat die Abhandl. I über die Wirkung der Organextracte (*Dieses Archiv*, Bd. VIII, S. 147—168), Herr Prof. Santesson die Abhandl. II und III über die Einwirkung gewisser Pflanzengifte (*Dieses Archiv*, Bd. VIII, S. 169—222, sowie Bd. IX, S. 1—72) bearbeitet.

Seitdem ich im Frühling 1896 meine Versuche abgeschlossen hatte, ist die Physiologie und auch die Pharmakologie des mehr oder weniger vollständig isolirten oder freigelegt beobachteten Säugethierherzens von mehreren Forschern studirt worden, ich erinnere unter pharmakologischen Arbeiten z. B. an diejenigen (oben citirten) von Cushny, sowie von J. Bock mit einem eigenen Apparate. Es liegt in der Natur der benutzten Methoden, dass die Versuche jener Forscher nicht so oft wie die meinigen von unübersehbaren Zufälligkeiten gestört worden sind. Ich habe doch das Publiciren meiner Aufsätze in deutscher Sprache, obgleich verspätet, für angezeigt gehalten, weil sie an vollständig isolirten Herzen ausgeführt sind und weil sie zum Theil andere Gifte und Substanzen betreffen, als die Arbeiten der erwähnten Autoren. Wenn auch in der Beurtheilung meiner Resultate noch Manches

¹ Vgl. meine Abhandl. I, *Dieses Archiv*. 1898. Bd. VIII, S. 167. Die Versuche sind nicht näher angeführt.

schwebend und schwer gedeutet geblieben ist, glaube ich doch bewiesen zu haben, dass auch das vollständig isolirte Säugethierherz ein für pharmakologische Studien zugängliches Material ist, wenn auch eine Vervollkommnung und ein besseres Beherrschen der Methode noch sehr wünschenswerth wäre.

Upsala im September 1898.

Erklärung der Figuren.

(Taf. I u. II.)

Fig. 1. Versuch 2. Coffein. * giebt die Zeit der Giftzufuhr an. Kurz nachher (rechte) fangen die Amplituden an schnell zu wachsen.

Fig. 2. Versuch 2. *a* (Nr. 3) unmittelbare Fortsetzung von Fig. 1. Weitere Entwicklung der Coffeinwirkung: Pulsbeschleunigung und Steigerung der Amplituden; schnelle Circulation (unterste Linie giebt die Zahl der Tropfen an). — *b* (Nr. 6), 5 Min. nach *a*, giebt das Maximum der Wirkung an: grösste Amplituden; Pulszahl und Circulation in Abnahme begriffen.

Fig. 3. Versuch 5 (Nr. 2). Herzthätigkeit unmittelbar vor der Zuleitung des Coffeinblutes (vgl. Fig. 4).

Fig. 4. Versuch 5 (Nr. 4). Schnelle Zunahme von Pulszahl und Amplituden 1 Min. nach der Giftzufuhr.

Fig. 5. Versuch 5 (Nr. 8). Herzarbeit kurz vor der (zweiten) Zuleitung von Coffeinblut (vgl. Fig. 6).

Fig. 6. Versuch 5 (Nr. 9). Maximum der Wirkung.

Fig. 7. Versuch 5. Abnahme der Amplituden nach Zufuhr von Normalblut.

Fig. 8. Versuch 6 (Nr. 5). 30 Sec. nach der Vergiftung mit Coffein; bei * beginnt die Steigerung der Amplituden.

Fig. 9. Versuch 7. Unregelmässige, zitternde Herzbewegungen im Anfang des Versuches.

Fig. 10. Versuch 7 (Nr. 1). Regelmässige Herzarbeit vor der Zuleitung des Coffeinblutes.

Fig. 11. Versuch 7. Coffeinwirkung. Zwischen jeder Reihe sind etwa 5 Min. verflossen. *a* (Nr. 8) grösste Amplituden; *b* (Nr. 11) und *c* (Nr. 14) zeigen die „Nachwirkung“ des Coffeins während der Passage von Normalblut; bei *c* bedeutende Steigerung von Pulszahl und Circulationsgeschwindigkeit. (Grösse der Curven in dem Verhältnisse 6:5 verkleinert.)

Fig. 12. Versuch 7 (Nr. 20). Wirkung einer neuen Coffeinalgabe; die inzwischen (nach der Periode, die Fig. 11 wiedergiebt) herabgesetzte Herzaction ist von neuem kräftig gesteigert (Pulszahl von 154 bis 207; Amplituden von 5.5 bis 10 und 15^{mm}; Tropfenzahl von 48 bis 100 in 1 Min.).

Fig. 13. Versuch 9 (Nr. 2). Chloralhydrat. Herzthätigkeit unmittelbar vor der Vergiftung (vgl. Fig. 14).

Fig. 14. Versuch 9 (Nr. 5). Chloralwirkung, 3 Min. nach der Giftzufuhr: Pulszahl und Amplituden gesteigert (vgl. Nr. 2 bis 4 im Protocolle).

Fig. 15. Versuch 9. Chloralnachwirkung; Normalblut circulirt: niedrige, langsame Pulse, Pausen, Gruppen u. s. w. (Grösse in dem Verhältnisse 3:2 verkleinert).

Fig. 16. Versuch 10. *a* (Nr. 1) Normalcurve vor der Chloralzufuhr. *b* (Nr. 8) 4 Min. nach derselben: typische Chloralwirkung.

Fig. 17. Versuch 10 (Nr. 10). Grosse Pulse nach der Einspritzung von Physostigminsalzlösung direct in die Herzcanüle. (Combinirte Chloral-Physostigminwirkung.)

Fig. 18. Versuch 11. *a* (Nr. 8) Herzaction vor der (zweiten) Vergiftung; * Zufuhr des Chloralblutes (1:500); *b* (Nr. 9) Steigerung der Pulsszahl und auch (ein wenig) der Amplituden; dann einige Unregelmässigkeiten und bei *c* (Nr. 10) wieder langsamere, an Höhe abnehmende Pulse.

Fig. 19. Versuch 12. Plötzlicher Uebergang der anfänglich zitternden Herzbewegungen in einer kräftigen, beinahe regelmässigen Herzaction (Pulsszahl 160 in 1 Min., Amplituden ca. 30^{mm}, Normalblut circulirt).

Fig. 20. Versuch 12. 15 Min. nach der Zufuhr des Chloralblutes; Normalblut circulirt wieder (seit 10 Min.). Langsame, niedrige Pulse (mit Fig. 21 zu vergleichen).

Fig. 21. Versuch 12. 40 Min. nach dem Anfang des Versuches. Seit 7 Min. circulirt wieder Chloralblut. Vorher sind 2 Mal kleine Mengen Coffein direct in die Herzcanüle injicirt: grosse, relativ langsame Pulse (combinirte Coffein-Chloralwirkung).

Fig. 22. Versuch 12. 57 Min. nach dem Anfang des Versuches; Normalblut passirt seit 6' 30"; langsame Pulse. Bei * wurde chloroformhaltiges Chloralblut zugeführt. *b* plötzliche Pulsbeschleunigung.

Fig. 23. Versuch 13. Aconitin. „Todescurve“ eines Aconitinherzens: colossale Pulsbeschleunigung, plötzliches Aufhören der geordneten Herzthätigkeit, Zittern und Stillstand der linken Kammer, 7 Minuten nach Zufuhr einer mässigen Aconitingabe (1:1428500).

Fig. 24. Versuch 14 (Nr. 2). Schöne, regelmässig alternirende Herzthätigkeit unmittelbar nach der Zuleitung des Aconitinblutes (1:1000000). Die Curve ist in dem Verhältnisse 6:5 verkleinert.

Fig. 25. Versuch 14. „Todescurve“ der linken Kammer etwa 5 Minuten nach der Vergiftung (Aconitin).

Fig. 26. Versuch 15. „Todescurve“ etwa 8 Min. nach der Zufuhr des Aconitins (1:500000). Pause (mit angedeuteten, kleinen Pulsen), dann wieder einige schnell abnehmende Contractionen und schliesslich Stillstand.

Fig. 27. Versuch 16. Etwa 2 Min. nach der Aconitinzufuhr (1:100000); bei * plötzliche Ab- und wieder Zunahme der Pulse.

Fig. 28. Versuch 16. (Unmittelbare Fortsetzung von Fig. 27) „Todescurve“: allmählicher Uebergang der schnellen Pulse in unregelmässiges Zittern.

Fig. 29. Versuch 17. Aconitinblut (1:100000) hat in 1' 5" das Herz zum Stillstand gebracht. Injection von Atropin direct in die Herzcanüle bringt (14 Min. nach dem Stillstande) wieder Pulse hervor (die Figur zeigt den Anfang der Reihe).

Fig. 30. Versuch 17. Dasselbe Herz wie bei Fig. 29, nach dem Atropin stillstehend, wird durch Einspritzung von Coffein zu einer Reihe noch grösserer Contractionen stimulirt (die Figur zeigt den Anfang dieser Reihe).

Fig. 31. „Todescurve“ eines Aconitinherzens (Gabe 1:200000); kurze Abnahme, dann Anschwellen und Verkleinerung der Amplituden. (Aus einem nicht mitgetheilten Versuche.)

Fig. 32. Versuch 18 (nach Nr. 2). Chinin. 1' 18" nach der Giftzufuhr: plötzlicher Frequenzsprung, Unregelmässigkeiten, Doppelschläge u. s. w.

Fig. 33. Versuch 18. *a* bis *c* (Nr. 9 bis 11); etwa 8 Min. zwischen jeder Reihe. Grosse, langsame, regelmässige Pulse („Nachwirkung“ des Chinins). Verkleinerung in dem Verhältnisse 5:4.

Fig. 34. Versuch 19 (Nr. 4 und 5). Regelmässiger Pulsus alternans unmittelbar nach Chininzufuhr, dann Frequenzsprung und Unregelmässigkeiten, Gruppen u. s. w.

Fig. 35. Versuch 21 (Nr. 3 u. 4). 30 Sec. nach der Zuleitung von Chininblut (1:2200): schnell sinkende Amplituden (und Pulsszahl), dann plötzlich

Unregelmässigkeiten und „halbystolische“ Stillstände. Tropfenzahl (unterste Linie), bedeutend gesteigert.

Fig. 36. Versuch 21 (nach Nr. 4). Normalblut regularisirt wieder die Herzaction.

Fig. 37. Versuch 22 (Nr. 4). 1' 25" nach der Chininvergiftung (1:2000) treten kurze Pausen mit theils grossen, theils rudimentären Pulsen auf (vorübergehende Vagusreizung?).

Fig. 38. Versuch 23. Strychnin. 51 Min. nach dem Anfang des Versuches. Nach mehreren Vergiftungsperioden circulirt seit etwa 10 Min. (vgl. Curve B, k im Text, S. 48) Normalblut. Pulszahl und Amplituden sinken langsam. (Mit Fig. 39 zu vergleichen.)

Fig. 39. Versuch 23. 52 Min. nach dem Anfang des Versuches wurde schwache Strychninlösung direct in die Herzcanüle injicirt (Curve B, l); kurz nachher bedeutende Steigerung von Pulszahl und Amplituden.

Fig. 40. Versuch 24. Empfindlichkeit des Strychninherzens gegenüber Schwankungen des Coronardruckes: a Herzaction unmittelbar vor, b nach der Steigerung des Druckes von 110 bis 140^{mm} Hg.

Fig. 41. Versuch 24. Strychnin regularisirt die Herzarbeit unter Verlangsamung des Pulses.

Fig. 42. Versuch 25. Folge einer Druckschwankung bei Strychninvergiftung. Während 5 Min. hat ein Druck von 140^{mm} Hg bestanden; dann sinkt derselbe wieder schnell auf 110^{mm}. Unmittelbar nachher folgt die oberste Reihe der Figur mit Steigerung der Amplituden und mit der colossalen Pulsbeschleunigung bis zu über 400 Schläge in 1 Min.

Fig. 43. Versuch 28 (Nr. 2). Unmittelbar nach der Zuleitung von Strychninblut; die Amplituden in Abnahme begriffen, nehmen eine Weile deutlich zu, dann wieder ab. Pulszahl sinkend.

Fig. 44. Versuch 28. Schneller Eintritt des (diastolischen) Herzstillstandes 1' 45" nach der Zufuhr einer grossen Strychnindosis (1:10000).

Fig. 45. Versuch 29 (Nr. 9 und 10). Pilocarpin. 1' 30" nach der Zuleitung von Pilocarpinblut (1:10000): Frequenzsprung, einige Unregelmässigkeiten.

Fig. 46. Versuch 30 (Nr. 4). 1' 35" nach der Pilocarpinvergiftung (1:10000): Pausen, Gruppen, grosse Einzelschläge.

Fig. 47. Versuch 31 (Nr. 9). 4' 50" nach der Giftzufuhr (1:5000 Pilocarpin). Regelmässige, langsame Pulse (mit Fig. 48 zu vergleichen).

Fig. 48. Versuch 31 (Nr. 10). Unmittelbar nach Fig. 47. Pulszahl und Amplituden nehmen ohne Aenderung der Versuchsbedingungen plötzlich zu; nachher mehrmals Abwechselung („Streit der Frequenzen“).

Fig. 49. Versuch 31 (Nr. 18 bis 20). Kurz nach der Zufuhr von Pilocarpinblut (1:2000): schnell vorübergehende Abnahme der Pulszahl (und der Amplituden).

Fig. 50. Versuch 31 (Nr. 26). Plötzliche Steigerung der Pulszahl und der Amplituden 30 Sec. nach einer Einspritzung von Atropin direct in die Herzcanüle.

Fig. 51. Versuch 33 (Nr. 24). Langsame, grosse Cocainpulse („Nachwirkung“ während der Passage von Normalblut?).

Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren.¹

Von

E. O. Hultgren und Oskar A. Andersson.

(Aus den physiologischen und pathologisch-anatomischen Anstalten des
Carolinischen medico-chirurgischen Institutes zu Stockholm.)

(Hierzu Taf. III—VIII.)

Physiologischer Theil.

Drei Jahrhunderte vergingen nach der Entdeckung der Nebennieren durch Eustachius im Jahre 1543, bevor trotz der zahlreichen Hypothesen der Forscher im 17. und 18. Jahrhunderte etwas Positives über ihre Function ermittelt wurde. Erst die 1855 erschienene Arbeit des englischen Arztes Thomas Addison, der den nach ihm genannten Symptomencomplex mit der Zerstörung der Nebennieren in Zusammenhang brachte, gab den Anstoss zu einer näheren Erforschung dieser Frage. Zahlreiche Forscher, Kliniker, Physiologen, Anatomen und Pathologen haben den Nebennieren seitdem eingehende Studien gewidmet, und obwohl viele neue Facta gefunden worden sind und die Ansicht Addison's immer mehr bestätigt worden ist, harren noch viele Probleme ihrer Lösung, und in manchen wichtigen Fragen, wie die von den Folgen der Nebennierenexstirpationen und den Wirkungen der Extracte und der Greffes dieser Organe, stehen die Ansichten der verschiedenen Untersucher einander noch immer schroff gegenüber.

¹ Der Redaction am 12. December 1898 zugegangen.

Erster Abschnitt.

Wirkungen der Nebennierenexstirpation.

I. Historische Uebersicht.

1. Lebenswichtigkeit der Nebennieren.

a. Bei Säugethieren.

Von den ersten durch die epochemachende Arbeit Addison's veranlassten Experimenten an bis in die letzte Zeit sind streitige Meinungen ausgesprochen worden, ob ein Thier ein- oder beiderseitige Nebennierenexstirpation überleben kann, oder mit anderen Worten, ob die Nebennieren lebenswichtige Organe sind oder nicht.

Der erste, welcher die Resultate von Nebennierenexstirpationen veröffentlicht hat, ist Brown-Séquard (1856).

Alle die von ihm operirten Thiere überlebten die Operation nur einige Stunden, nämlich:

Nach beiderseitiger Operation

44 Kaninchen	im Mittel ca. 9 Stunden
5 Hunde und Katzen (erwachsene)	" " " 14 $\frac{1}{2}$ "
9 Meerschweinchen	" " " 11 "
2 Ratten	" " " 7—8 "
6 Katzen und 5 Hunde (2 bis 12 Tage alt)	" " " 37 "

Nach einseitiger Operation

16 Kaninchen	im Mittel ca. 23 Stunden
5 Meerschweinchen	" " " 24 $\frac{1}{3}$ "
2 Katzen und 2 Hunde (erwachsene)	" " " 34 "

Ogleich der Autor kein einziges Thier einseitige Operation überleben sah, so glaubte er doch, dass dies möglich sei, und theilte später (*Arch. gen. de Med.* Oct. 1856) mit, dass 2 Hunde noch 8 Tage nach einseitiger Operation lebten.

Seine Untersuchungen fortsetzend, in der Absicht, zu entscheiden, welche Bedeutung die Eröffnung der Bauchhöhle habe, und ob die Manipulationen in derselben einerseits und die Entfernung der Nebennieren andererseits den Ausgang der Operationen beeinflussen könnten, kam Brown-Séquard zu dem Resultat, dass der Tod nach Nebennierenexstirpationen nicht durch die bei der Operation unvermeidlichen Läsionen, sondern hauptsächlich in Folge des Ausfalles der Function der Nebennieren hervorgerufen werde.

Gegen diese Aeußerung Brown-Séquard's erhoben aber bald mehrere Forscher aus verschiedenen Ländern heftige Widersprüche.

Schon während des Winters von 1853 bis 1854 war Gratiolet mit Nebennierenexstirpationen an Meerschweinchen beschäftigt. Die Resultate derselben wurden indessen erst veröffentlicht, nachdem Brown-Séquard seine ersten Untersuchungen mitgetheilt hatte.

Gratiolet(83) operirte 3 Gruppen von Thieren. In der Gruppe I wurde die linke Nebenniere theils vollständig, theils partiell zerstört. Die Thiere lebten und zeigten keine krankhaften Veränderungen. 2 $\frac{1}{2}$ Monate beobachtet, wurden sie auch der rechten Nebenniere beraubt, und zwar mit dem Resultate, dass der Tod ca. 2 Tage darnach unter dem Bilde von Hepatitis und Peritonitis erfolgte.

In Gruppe II zerstörte Gratiolet die beiden Nebennieren in einer Sitzung. Sämmtliche Versuchsthiere starben binnen 48 Stunden nach der Operation unter Symptomen von Hepatitis und Peritonitis.

Gruppe III bestand aus Thieren, an welchen eine rechtsseitige Operation ausgeführt wurde. Alle starben binnen derselben Zeit wie nach beiderseitiger Exstirpation. Die Gefahr der rechtsseitigen Operation schreibt der Verf. den anatomischen Verhältnissen zu, indem die rechte Nebenniere eine tiefe und geschützte Lage unter der Leber hat.

Die Angabe Gratiolets, dass die rechtsseitige Exstirpation ebenso schlecht wie die doppelseitige verlief, wurde bald von Brown-Séquard(33) bestritten. Von 7 Meerschweinchen, an welchen er die rechte Nebenniere entfernt hatte, lebten nämlich 3 noch 3 Wochen nach der Operation.

Unter den ersten Gegnern der Auffassung Brown-Séquard's, dass die Nebennieren lebenswichtige Organe seien, finden wir Philipeaux(173).

Es war diesem Forscher gelungen, weisse Mäuse nach beiderseitiger Exstirpation am Leben zu erhalten, und gestützt auf diese Versuche, wie auch auf andere an Kaninchen ausgeführte, schloss er:

1. dass die Entfernung der Nebennieren nicht nothwendig den Tod herbeiführt;

2. dass in den Fällen, in welchen der Tod folgt, die Ursache in dem operativen Eingriff zu suchen ist, der leicht bald eine Entzündung in dem die Nieren umgebenden Bindegewebe, bald eine Peritonitis und Hepatitis, bald Bauchbrüche hervorruft;

3. dass einige der Nebennieren beraubte Thiere die Operation überleben können, ohne krankhafte Symptome darzubieten;

4. dass die Nebennieren nicht lebenswichtigere Organe als z. B. die Milz sind.

An diesen Ansichten hält Philipeaux fest, auch nachdem 3 von seinen Versuchsthiereu bzw. 9, 23 und 34 Tage nach der zweiten

Operation gestorben waren. Da die Thiere die beiderseitige Exstirpation so lange überlebt hatten, ohne etwas Krankhaftes zu zeigen, ist er nicht geneigt, anzunehmen, dass der Tod durch die Aufhebung der Function der Nebennieren verursacht worden ist, sondern glaubt, dass die Thiere durch Erfrieren zu Grunde gegangen sind.

Um die Haltlosigkeit der Ansichten Philipeaux' zu beweisen, stellte Brown-Séguard bald neue Experimente an, welche er in der Academie des Sciences 1857 mittheilte.

Diese wurden in 3 Serien getheilt.

Serie 1 umfasste 15 erwachsene, kräftige Kaninchen, an welchen der Verfasser gewaltsamere Manipulationen in der Bauchhöhle, als die bei Nebennierenexstirpationen erforderlichen, ausführte (z. B. Verletzungen der unteren Leberfläche, Zerreissung des Bauchfelles und des die Nieren und Nebennieren umgebenden Bindegewebes, Compression der Nieren, des Darmes, der Nierenvene und der unteren Hohlvene).

In Serie 2 entfernte der Verfasser an 6 erwachsenen, kräftigen Kaninchen die beiden Nieren, dabei das Bauchfell zerreissend und die untere Leberfläche comprimierend.

In Serie 3 wurde an 10 erwachsenen, kräftigen Kaninchen doppel-seitige Nebennierenexstirpation mit sorgfältiger Vermeidung aller oben-geannten Verletzungen ausgeführt.

Die Resultate dieser Untersuchungen gestalteten sich so, dass die Thiere in

	Serie 1 im Durchschnitt 72 Stunden,			
	" 2 "	" "	35	"
lebten.	" 3 "	" "	9 1/2	"

Hieraus zieht Brown-Séguard den Schluss, dass die Nebennieren lebenswichtige Organe oder wenigstens von sehr grosser Bedeutung sind und dass ihre Function wichtiger als diejenige der Nieren ist.

Dass einige Versuchsthiere, wie z. B. Philipeaux', nach beider-seitiger Nebennierenexstirpation am Leben bleiben können, ist Brown-Séguard geneigt, dadurch zu erklären, dass er annimmt, es seien vicariirende Organe vorhanden, z. B. Thymus und Gl. thyreoidea, in welchen nach Entfernung der Nebennieren ein Zustand von Congestion eintrete.

Sowohl diese letzteren, als einige frühere betreffs der Symptome nach Nebennierenexstirpationen ausgesprochene Behauptungen Brown-Séguard's suchte Philipeaux bald zu widerlegen. Dass er von 9 weissen Mäusen, an welchen nicht bloss die beiden Nebennieren (in 2 Sitzungen), sondern auch die Milz und die Schilddrüse entfernt worden waren,

4 ohne krankhafte Symptome am Leben erhalten konnte, scheint ihm genügend zu beweisen, dass diesen Organen keine supplirende Bedeutung beigelegt werden kann. Was den Thymus betrifft, so findet Philipeaux es kaum denkbar, dass dieses Organ, welches selbst eine nur transitorische Existenz besitzt, ein anderes, dem man permanente Eigenschaften zuschreiben will, zu ersetzen vermag.

Eine der hauptsächlichsten Todesursachen nach Nebennierenexstirpationen scheint Brown-Séguard eine Anhäufung von Pigment im Blute zu sein, wodurch Embolien und Hämorrhagien im Gehirn entstanden. Nach dieser Theorie wollte Brown-Séguard erklären, warum Philipeaux die vollständige Entfernung der Nebennieren bei weissen Mäusen, welchen ja Pigment mangelt, weniger ungünstig verlaufen sah.

Brown-Séguard ist indessen geneigt, den Nebennieren auch bei den weissen Mäusen eine wichtige Rolle beizulegen. Er fand nämlich, dass nicht einmal diese Thiere doppelseitige Nebennierenexstirpation in einer Sitzung mehr als 2 bis 3 Tage überlebten.

Bei Entfernung der Nebennieren in 2 Sitzungen mit einem Intervalle von 8 bis 10 Tagen fand Brown-Séguard (37), dass die Versuchsthiere, besonders Katzen, 1 bis 2 Monate leben konnten, dass aber nach dieser Zeit Schwäche und Tod eintraten. Nach Brown-Séguard (37) überleben Katzen die Exstirpation viel länger als Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen und überhaupt jüngere Thiere länger, als erwachsene.

Der erste, welchem es gelang, der Nebennieren beraubte Thiere eine längere Zeit am Leben zu erhalten, dürfte nach Brown-Séguard Martin Magron gewesen sein, welcher eine Katze 10 Tage, eine andere 7 Wochen nach der zweiten Operation leben sah.

Ausser den oben genannten Gegnern der Ansicht Brown-Séguard's von der lebenswichtigen Function der Nebennieren finden wir in der Litteratur weiter erwähnt: Berutti und Perosino (1857, 1863), Harley (1858), Chatelain (1859), Schiff (1863), Nothnagel (1880), Burg (1883), Russo-Giliberti und di Mattei (1886), Supino (1892), Pal (1894), Santi Rindone lo Re (1895), welche sämmtlich die Auffassung haben, dass der Tod nach Nebennierenexstirpation nicht vom Ausfalle der Function der Organe, sondern von den durch die Operation entstandenen Complicationen bedingt ist.

Perosino (Canstatt's Jahresberichte 1856) führte ein- und doppelseitige Nebennierenexstirpation bei 5 Pferden und 1 Maulthiere aus. Die Thiere starben nach beiderseitiger Operation binnen $\frac{1}{2}$ bis 10 Stunden, nach einseitiger Operation binnen 43 Stunden bis 17 Tagen. Die Todesursache war Blutung, Bauchfellentzündung u. s. w.

Harley (83) sah freilich seine operirten Katzen nicht länger als im allgemeinen 24 Stunden den Eingriff überleben; da er aber Ratten doppelseitige Exstirpation lange Zeit hindurch¹ gut vertragen sah, was später auch Boinet beobachtet hat, kam er zu dem Schluss, dass die Nebennieren keine absolut lebenswichtigen Organe sind.

Nachdem die Arbeit Addison's Ende der 50-er und Anfang der 60-er Jahre zahlreiche Forscher zu experimentalen Untersuchungen über die Nebennieren, besonders zu Exstirpationen, veranlasst hatte und sämtliche, mit Ausnahme von Brown-Séguard, die übereinstimmende Angabe geliefert hatten, dass manche Versuchsthiere monatelang beiderseitige Nebennierenexstirpation, ohne krankhafte Störungen zu zeigen, überleben können, scheint das Interesse für diese Studien während einer Reihe von Jahren abgenommen zu haben, bis Ende der 70-er Jahre Nothnagel (161) der Frage ein ziemlich umfassendes experimentales Studium widmete.

Auf die klinische Beobachtung gestützt, dass nur in den Fällen, in welchen die Obduction chronische Entzündungen nebst Verkäsung in und um die Nebennieren dargelegt hatte, der Addison'sche Symptomencomplex vorhanden gewesen war, glaubte Nothnagel, dass die Exstirpation weniger als eine um die Nebennieren entstandene chronische Entzündung geeignet wäre, bei Thieren Veränderungen hervorzurufen, welche den bei der Addison'schen Krankheit vorkommenden analog sind.

Die beabsichtigten Entzündungsprocesse sah Nothnagel am leichtesten mittels Quetschung der Nebennieren entstehen. Ein solcher Eingriff rief „nicht bloss einen chronisch entzündlichen Zustand“ hervor, „sondern es konnte auch zur Bildung käsiger Producte kommen“.

Nothnagel operirte auf diese Weise 153 Kaninchen. Wurde nur die eine Nebenniere zerstört, so traten keine Veränderungen in dem Allgemeinbefinden des Thieres ein. Bei den meisten Versuchen wurde die Operation doppelseitig gemacht. Geschah dies in einer Sitzung, so starben die Thiere im allgemeinen binnen 2 bis 3 Wochen; nur eines überlebte die Operation 5 Wochen. Verfloß eine Zeit von 3 bis 4 Wochen zwischen den beiden Operationen, so lebten die Thiere bedeutend länger und zeigten keine krankhaften Veränderungen.

Die Behauptungen der meisten oben citirten Autoren, dass nämlich die Entfernung der Nebennieren nicht notwendig den Tod zur

¹ Harley (82) entfernte an Monate alten Ratten die beiden Nebennieren und die Milz. Er beobachtete dieselben nachher, bis sie erwachsen waren und konnte keine Abnormität in ihrer Entwicklung finden.

Folge haben müsse, hält Tizzoni(192) in seiner 1889 herausgegebenen Arbeit nicht für berechtigt, weil nach ihm die Experimente nicht lange genug verfolgt und analysirt worden sind. Entweder, hebt Tizzoni hervor, hat man gemeint, diejenigen Thiere, welche nicht unmittelbar nach der Operation, sondern später gestorben sind, seien aus anderen Ursachen als zufolge Aufhebung der Function der Nebennieren zu Grunde gegangen, oder auch hat man sich damit begnügt, die Versuchsthierc nur eine ganz kurze Zeit zu beobachten, wonach dieselben getödtet worden sind.

Selbst kam Tizzoni durch Nebennierenexstirpationen an 54 Kaninchen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. „dass beim Kaninchen die Zerstörung einer oder beider Nebennieren den Tod zur Folge hat“ und

2. „dass dieser in einer entweder sehr kurzen oder sehr langen Zeit (Monate und Jahre) nach der Operation eintritt, und dass ihm in beiden Fällen ein in vielen Punkten übereinstimmendes Krankheitsbild vorangeht“.

Zu ähnlichen Resultaten ist Tizzoni(193) bei seinen Experimenten am Hunde gekommen.

Die Ansicht Tizzoni's, dass auch die einseitige Nebennierenexstirpation den Tod herbeiführt und auch die sehr spät eingetretenen Todesfälle durch die Exstirpation verursacht sein können, erregte bald heftige Opposition. Schon 1890 richtete Stilling(189) auf Grund mehrerer Beobachtungen, dass junge Kaninchen, an welchen die eine Nebenniere entfernt worden war, sich ganz normal entwickelten und über ein Jahr am Leben blieben, ohne etwas Krankhaftes darzubieten, eine eingehende Kritik gegen die Untersuchungen und Schlussfolgerungen Tizzoni's.

Noch bis in die letzten Jahre gehen die Ansichten weit auseinander, ob den Nebennieren bei den Säugethieren eine lebenswichtige Bedeutung zukomme oder nicht.

Abelous und Langlois(9) kamen bei ihren Untersuchungen an Meerschweinchen hauptsächlich zu folgenden Resultaten:

1. Nach vollständiger Zerstörung¹ der einen Nebenniere magerten einige Thiere im Anfange ein wenig ab, gewannen aber bald wieder ihr ursprüngliches Körpergewicht. Andere dagegen verloren gar nicht an Gewicht. Eine Minderzahl magerte schnell ab und starb.

¹ Die Organe wurden bald durch Ligatur, bald durch Quetschung, aber am häufigsten mittels Cauterisation zerstört.

2. Wurden die beiden Nebennieren total zerstört, so starben die Thiere in der Regel bald. Geschah die Zerstörung der Organe in 2 Sitzungen mit einer Zwischenzeit von nur $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde, so lebten die Thiere im Durchschnitt nur 5 Stunden. Vergingen dagegen 8 bis 15 Tage zwischen den beiden Operationen, so blieben die Thiere ein wenig länger am Leben, im Durchschnitt 12 Stunden.

3. Nach Zerstörung eines Fünftels von jeder Nebenniere mit einer Zwischenzeit von 1 bis 2 Tagen blieben die Thiere am Leben, magerten aber stark ab; bei einem Intervalle von 8 bis 15 Tagen zwischen den beiden Operationen traten keine bemerkenswerthen Störungen auf. Wurde wenigstens die Hälfte jeder Nebenniere weggebrannt, so starben die Thiere unter schneller Abmagerung, lebten aber doch länger als nach totaler Zerstörung der Nebennieren.

Zu wesentlich ähnlichen Ergebnissen gelangte Langlois(123) bei seinen Experimenten an Kaninchen, jedoch mit dem kleinen Unterschiede, dass diese Versuchsthiere einseitige Nebennierenexstirpation schlechter zu vertragen schienen, als Meerschweinchen, indem sie länger abmagerten und oft ihr initiales Körpergewicht nicht wieder erreichten.

Längere Zeit als Abelous und Langlois sah Donetti(56) Meerschweinchen und Kaninchen beiderseitige Nebennierenexstirpation überleben. Jene lebten im Mittel 15 bis 48 Stunden; diese waren noch widerstandskräftiger, indem eins 8 Tage, ein anderes über 20 Tage lebte.

Pal(164, 165) giebt an, dass er von 8 operirten Hunden 6 leben gesehen hat, und zieht aus seinen Experimenten den Schluss, dass die Nebennieren keine absolut lebenswichtigen Organe sind.

Sehen wir aber die auf Seite 81 mitgetheilte Zusammenstellung der Pal'schen Fälle ein wenig genauer an, so finden wir gleich, dass sämtliche Versuchsthiere die Operation nur eine ziemlich kurze Zeit überlebt haben.

Bei der Section des die Operation am längsten überlebenden Thieres waren nach Pal weder accessorische Nebennieren, noch zurückgelassener Nebennierenrest zu finden.

Eine noch geringere Bedeutung als Pal scheint Santi Rindone lo Re den Nebennieren beim Hunde zu Theil werden zu lassen. Die Fälle mit letalem Ausgange ist er geneigt, vollständig auf Rechnung mangelhafter Operationstechnik zu schreiben.

Andere Forscher haben die Prognose beiderseitiger Nebennierenexstirpation weit schlimmer gefunden, als es die beiden letztgenannten Verfasser gethan haben.

Hund	Dauer des Ueberlebens	Sectionsbefunde	Anmerkungen des Autors
Nr. 1	2 Tage	Anämie	Starke Blutung
„ 2	2 „	„	„ „
„ 3	6 „	Peritonitis	—
„ 4	3 „	Anämie	Bedeutende Blutung
„ 5	6 „	Abscess	—
„ 6	1 Tag	Anämie	Schwaches Thier
„ 7	1 „	„	Bedeutende Blutung
„ 8	4 Monate 8 Tage	—	Wird getödtet

Nach Thiroloix (122) sterben die Hunde 25 bis 40 Stunden nach totaler Exstirpation beider Nebennieren.

Die längste Zeit, welche Langlois (128) in einer ziemlich grossen Experimentreihe (an 40 Hunden) die Versuchsthiere beiderseitige totale Exstirpation überleben sah, betrug in 2 Fällen 40 bzw. 52 Stunden. Im Durchschnitt starben die Thiere (26), wenn beiderseitige Operation in 2 Sitzungen vorgenommen wurde, nach 28 Stunden. 10 in einer Sitzung operirte starben alle schnell nach der Operation.

Noch schlechtere Resultate erhielt Szymonowicz (191) bei seinen Versuchen am Hunde, bei welchen der Tod 15 Stunden nach beiderseitiger Operation erfolgte. Der Autor ist kühn genug, seine Experimente „einwandsfreie“ zu nennen; wie wir weiter unten bei Darlegung der Symptomatologie finden werden, ist dies keineswegs der Fall.

Als unkritischer Operateur wetteifert mit Szymonowicz Nicolas de Dominicis (65), der 25 Experimente an Kaninchen und Hunden ausführte. Die Operation geschah nach diesem Autor „sans anesthésie et par un procédé qui n'a pas fait perdre aux animaux une seule goutte de sang“ (!).

Die Hunde wurden mit Chloroform narkotisirt.

Der Verf. wird von seinen ganz misslungenen Versuchen zu folgendem Schlusse verleitet:

„La suppression totale des capsules surrénales pratiquée simultanément, ou avec un intervalle quelconque amène fatalement et constamment la mort des animaux dans un intervalle maximum de deux, trois ou quatre heures.“

Neulich hat Kudinzew (122) eine vorläufige Mittheilung über die Wirkung doppelseitiger Nebennierenexstirpation veröffentlicht. Die Thiere lebten nur 18 bis 24 Stunden nach der Operation.

Fassen wir die zu verschiedenen Zeiten ausgesprochenen Ansichten, ob die Nebennieren der Säugethiere lebenswichtige Organe

sind oder nicht, zusammen, so finden wir hauptsächlich folgende repräsentirt:

1. Beiderseitige Exstirpation führt den Tod herbei (gewöhnlich binnen einigen Stunden), die Nebennieren sind also lebenswichtige Organe; bei Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten nach Brown-Séquard(1856); bei Hunden nach Langlois(1893), Szymonowicz (1896); bei Hunden, Kaninchen nach de Dominicis (1894), Tizzoni (1889); bei Meerschweinchen nach Abelous und Langlois (1892), Donetti (1897).

2. Beiderseitige Exstirpation braucht den Tod nicht herbeizuführen, die Nebennieren sind keine absolut lebenswichtigen Organe; bei Meerschweinchen nach Gratiolet (1856); bei Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen, Hunden nach Philipeaux (1856); bei Kaninchen nach Supino (1892); bei Ratten nach Harley (1858), Boinet (1895); bei Hunden nach Pal (1894), Santi Rindone lo Re (1895).

3. Einseitige Exstirpation hat den Tod zur Folge nach Tizzoni (1889).

4. Einseitige Exstirpation ruft in der Regel nicht den Tod hervor nach Brown-Séquard (1856), Stilling (1890), Langlois (1893) u. A.

b. Bei niederen Thieren.

In den letzten Jahren sind ziemlich zahlreiche Untersuchungen über die Function der Nebennieren niederer Thiere, wie bei Tauben, Fröschen, Tritonen und Aalen, veröffentlicht worden.

Abelous und Langlois (12) sind die ersten, welche im Anfange der 90-er Jahre in dieser Hinsicht Experimente an Fröschen ausgeführt haben. Sie fanden, dass auch für den Bestand des Lebens dieser Thiere die Nebennieren eine sehr grosse Rolle spielen. Die Ergebnisse ihrer Versuche können wir dahin zusammenfassen:

1. Vollständige Zerstörung beider Nebennieren hat den Tod unvermeidlich zur Folge. Die Winterfrösche überleben der Operation länger als die Sommerfrösche; jene höchstens 12 bis 13 Tage, diese nur 48 Stunden.

2. Zerstörung der einen Nebenniere ruft keine nennenswerthen Veränderungen hervor.

3. Frösche, an welchen die eine Nebenniere ganz und der grösste Theil der anderen zerstört worden sind, leben etwas länger als diejenigen, welche beiderseitige totale Exstirpation durchgemacht haben.

4. Wird die eine ganz und nur ein kleiner Theil der anderen Nebenniere abgetragen, so leben die Thiere ungefähr ebenso lange wie nach einseitiger Exstirpation.

Die Richtigkeit dieser Resultate hat Gourfein (80) im Grossen und Ganzen bestätigt.

Den von Abelous und Langlois hervorgehobenen Unterschied zwischen Sommer- und Winterfröschen war Gourfein nicht zu constatieren im Stande. Derselbe Forscher stellte auch eine Reihe Nebennierenexstirpationen an Tauben und Tritonen an. Jene überlebten nur 4 bis 24 Stunden, wenn totale Exstirpation gemacht worden war; wurde nur $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{10}$ der Organe zurückgelassen, so lebten die Thiere bis 15 Tage.

Einseitige Exstirpation bei Tritonen hatte keine Störungen zur Folge. Blieb nur ein stecknadelkopfgrosser Rest der einen Nebenniere zurück, so war dieser hinreichend, die Thiere 18 Tage bis 9 Wochen am Leben zu erhalten.

Bei 7 Experimenten exstirpirte Pettit (167, 168) die Nebennieren bei Aalen und sah die Mehrzahl der Versuchsthiere Wochen bis Monate die Operation überleben.

2. Symptomatologie nach der Nebennierenexstirpation und bei Morbus Addisonii.

Betreffend die auftretenden Symptome bei Thieren, welche der Nebennieren beraubt sind, ebenso bezüglich der Symptomatologie des Morbus Addisonii, finden wir in der Litteratur mangelhafte und sich sehr widersprechende Angaben.

Dass die nach Exstirpation der Nebennieren hervortretenden Symptome so verschiedenartig beschrieben worden sind, kommt hauptsächlich daher, dass die Experimente nicht sorgfältig genug analysiert sind und dass man sich nicht bemüht hat, von den durch die Aufhebung der Nebennierenfunction hervorgerufenen Symptomen diejenigen zu scheiden, welche durch Folgen des operativen Eingriffes und durch im Zusammenhange mit diesem oder sonst entstandene Complicationen verursacht worden sind. Als typisches Beispiel davon dient die Auffassung Dominicis bezüglich der Wirkung der Nebennierenexstirpation: „que l'ablation totale détermine immédiatement une scène très grave sous la forme de choc avec phénomènes de stupefaction et de collapsus général, spécialement de coeur.“

An einer anderen Stelle seiner Abhandlung sagt Dominicis: „à peine la seconde des capsules fut-elle exstirpée qu'immédiatement se mani-

festèrent de la polypnée, des frissons et une immobilisation comme si l'animal avait été foudroyé.“

Wenn sich ein solches Bild dargeboten hat, dürfte den Operateur selbst die Hauptschuld treffen.

Andere in ihrer Operationstechnik ein wenig glücklichere Forscher haben ihre Versuchsthiere nach der Operation wenigstens 24 Stunden zu beobachten Gelegenheit gehabt. Ihre Aufmerksamkeit ist dabei besonders auf den Allgemeinzustand der Thiere gerichtet gewesen.

Die für die Addison'sche Krankheit meist charakteristischen Symptome, nämlich Asthenie, Pigmentirung und gastro-intestinale Störungen, behaupten einige Forscher auch bei Thieren ohne Nebennieren beobachtet zu haben. Das wesentlichste dieser bei Morbus Addisonii vorkommenden Symptome, nämlich die Asthenie, wird auch bei Experimenten an Thieren am häufigsten angetroffen, aber von einigen Autoren, wie Abelous und Langlois, falsch gedeutet.

Schon Brown-Séquard (33) hat bei seinen Experimenten „un affaiblissement notable“ beobachtet, und eine auffallende Muskelschwäche ist seitdem auch von Anderen, wie Tizzoni, Albanese (14), F. und S. Marino-Zucco (149) und Boinet (27, 28) hervorgehoben worden.

Nothnagel fand dagegen, „dass die Zerstörung einer und beider Nebennieren wochen-, monate-, jahrelang bestehen und ertragen werden kann, ohne dass die Thiere die Zeichen von Hinfälligkeit und Schwäche darbieten.“ „Diese Erscheinungen im Bilde des Morbus Addisonii“, fährt Nothnagel fort, „scheinen also nichts unmittelbar mit der Erkrankung der Nebennieren zu thun zu haben.“

Bei der grossen Anzahl von Nebennierenexstirpationen, welche während einer Reihe von Jahren an verschiedenen Thierarten gemacht worden sind, hat nur eine Minderzahl der Autoren abnorme Pigmentirungen beobachtet.

Unter seinen 153 beiderseitig operirten Kaninchen sah Nothnagel in 3 Fällen Pigmentflecke an der Mundschleimhaut 1, 3 und 5 Monate nach der zweiten Operation entstehen.

Dem Verfasser selbst scheint diese Beobachtung aber ohne Bedeutung für die Beurtheilung der Frage zu sein, wie die Zerstörung der Nebennieren die Pigmentbildung beeinflusst. Er ist eher zu der Annahme geneigt, „dass die Nebennierenerkrankung direkt und unmittelbar mit der Pigmentirung nichts zu thun hat.“

Bei den oben genannten Experimenten Tizzoni's wurden unter 30 genau untersuchten Fällen Pigmentveränderungen in nicht weniger als 13 beobachtet. Diese traten frühestens 2 Monate nach der Opera-

tion auf und waren ausschliesslich auf die Gegend des Mundes und der Nasenöffnungen und deren Schleimhäute beschränkt. Am meisten charakteristisch erscheint dem Verfasser ein Pigmentfleck an der unteren Zungenfläche. Im Anfange ihrer Entstehung sollen die Flecke sich als kleine, tabaksfarbene Punkte präsentieren; während ihres Zuwachses fliessen sie zusammen, „werden immer brauner, bronzefarbig und nehmen bald alle Charaktere der Färbung an, wie man sie bei der Addison'schen Krankheit beobachtet.“ Waren die Flecke einmal entstanden, verschwanden sie nicht wieder.

Diese Angaben Tizzoni's forderten Stilling zu einer Nachprüfung auf. Er konnte aber an seinen Versuchsthiere die Entstehung irgend welcher Pigmentflecke nie bestätigen.

Es fehlt in der Litteratur nicht an Angaben, dass auch in der Haut und den übrigen Geweben nach Exstirpation der Nebennieren Pigment entstehen und angesammelt werden kann. F. und S. Marino-Zuco (149) sahen 14 bis 24 Tage nach einseitiger Nebennierenexstirpation bei Kaninchen an rasirten Stellen der Haut linsengrosse, schiefergraue Flecke in der Umgebung der Operationsnarbe auftreten. An diesen Flecken wuchsen allmählich kleine dichte Haarbüschel auf, welche wenigstens im Anfange von dunklerer Farbe als die Haare der Umgebung waren. Nach einiger Zeit trat dieser Unterschied weniger hervor. Die Pigmentflecke der Haut nahmen an Grösse zu, flossen zusammen und fingen ungefähr nach 2 Monaten zu verschwinden an. Auch an der unteren Zungenfläche und an den Seitenrändern nahe der Spitze haben diese Forscher kleine Flecke beobachtet.

Nach Angabe haben sie sich davon überzeugt, dass die Pigmentanomalien nicht nur durch den chirurgischen Eingriff hervorgerufen waren.

Aehnliche Pigmentirungen traten auch nach Einimpfung von Pfeiffer's Pseudotuberculose und Eppinger's Cladothrix in den Nebennieren auf.

Die Verfasser urtheilten nun so: Wären die gefundenen Pigmentanomalien von Neurinanhäufung zufolge herabgesetzter oder aufgehobener Function der Nebennieren bedingt, so müsste eine Injection von ziemlich grossen Mengen von Neurin gleiche Veränderungen zu Stande bringen können. Sie fanden nun auch, dass 6 bis 8 Tage nach solchen Injectionen schieferfarbene Flecke an der Haut entstanden, welche sich ähnlich wie die oben genannten, nach Exstirpation auftretenden verhielten.

Bei Albinoskaninchen kamen keine Pigmentirungen auf der Haut, sondern nur an den Seitenrändern der Zunge zur Beobachtung.

Wir haben die Beobachtungen der beiden oben genannten Verfasser nur darum so eingehend besprochen, weil wir uns für berechtigt halten, den von ihnen angenommenen Zusammenhang zwischen dem Eingriff auf die Nebennieren und der Entstehung von Pigmentveränderungen zu bezweifeln.

Die Beschreibung der Pigmentirungen in der Haut passt nämlich ganz genau auf einen gewöhnlichen Vorgang, welchen man bei jedem Nicht-Albinoskaninchen findet, wenn man nur den kleinen Eingriff macht und das Thier rasirt.

Zu höchst eigenthümlichen, von anderen noch nicht bestätigten Resultaten ist Boinet(25, 30) bezüglich der Pigmentablagerung bei den der Nebennieren beraubten Ratten gelangt. Nach Verletzungen der Nebennieren fand er eine Anhäufung von schwarzem Pigment ausser im Blute in mehreren Geweben und Organen und hält demnach die Benennung „experimentale Addison'sche Krankheit“ für völlig berechtigt.

Unter den Forschern, welche niemals Pigmentanomalien nach Nebennierenexstirpationen gesehen haben, erwähnen wir Harley, Stilling und Langlois.

Gastro-intestinale Symptome bei Thieren mit abgetragenen oder zerstörten Nebennieren sind selten oder nie beobachtet worden. Die Angabe Brown-Séguard's, dass er selten Erbrechen und noch seltener Diarrhöe auftreten gesehen, ist ja von geringerer Bedeutung, da er die Versuchsthiere nur kurze Zeit nach der Operation am Leben zu erhalten vermochte.

Nothnagel hebt besonders hervor, dass er bei seinen Experimenten niemals Diarrhöe beobachtet hat. Eine unbedeutende Diarrhöe tritt nach Tizzoni bisweilen auf.

Eine sowohl in der klinischen Medicin, als bei den experimentalen Studien etwas verschieden beurtheilte Frage gilt der Abmagerung bei Nebenniereninsuffizienz.

Während nach den meisten Klinikern Abmagerung zum Bilde der Addison'schen Krankheit gehört, scheint Nothnagel Adynamie ohne Abmagerung mehr charakteristisch zu sein. Es giebt nur wenige an Thieren mit Nebenniereninsuffizienz gemachte genaue Beobachtungen in dieser Hinsicht.

Tizzoni giebt an, dass die einzige, nach der Operation zu beobachtende Veränderung eine schnelle, merkliche Abnahme des Körpergewichtes ist, welches bei einem Experimente in 8 Tagen von 862 auf 770 g herunterging, und noch mehr bei einem anderen Experimente, wo in 7 Tagen eine Abnahme von 1060 auf 881 g eintrat.

Die Thiere, welche die Operation längere Zeit überlebten, nahmen bald wieder an Körpergewicht zu, fingen aber einen bis mehrere Monate vor dem Tode an Gewicht zu verlieren an. In einigen Fällen magerten die Thiere bis zum Skelett ab.

Der Verfasser bedauert, dass die Gewichtsverluste im allgemeinen nicht durch Wägen verfolgt worden sind.

Als eine Folge partieller Zerstörung der beiden Nebennieren an Meerschweinchen haben Abelous und Langlois eine enorme Abmagerung beobachtet.

Ein interessantes Symptom nach Exstirpation der Nebennieren, auf welches man seine Aufmerksamkeit wenig gerichtet hat, ist das Sinken der Körpertemperatur.

Tizzoni bemerkt freilich „ein rasches, gradweises Sinken der Temperatur im Rectum, welche von 39.5 bis 40° auf 38 bis 37° herabgeht, um später bei 35 und selbst 34° anzukommen“.

Dass Tizzoni indessen die Temperaturverhältnisse nicht genauer studirt hat, geht aus folgender Aeusserung von ihm hervor: „Die Temperatur der an Nebennieren operirten Thiere zeigte in den beiden ersten Monaten nach der Operation, in denen sie untersucht wurde, keine Abweichung von der Norm, wenn keine Complication bei der Operation oder Eiterung der Wunde eingetreten war. Da überdies unsere Beobachtungen sich auf die erste Zeit nach der Operation beschränkten, so können wir weder leugnen, noch behaupten, dass nicht in späterer Zeit, aber vor dem während der Schlussperiode der Krankheit sich einstellenden Temperaturabfalle Aenderungen in dem Wärme-grade des Körpers eingetreten seien“.

Abelous und Langlois (9) geben an, dass dem Tode ihrer Nebennieren beraubten Meerschweinchen eine „progressive Temperatursenkung“ vorangegangen ist.

Bei seinen Versuchen am Hunde war Szymonowicz nicht im Stande, irgend welche constante Veränderungen der Körpertemperatur zu beobachten, und kommt darum zu dem Schlusse, „dass die Nebennieren keinen Einfluss auf die Körpertemperatur ausüben“ (!)

Der Autor hat sich dabei einer ganz falschen Schlussfolgerung schuldig gemacht.

Gerade die Abwesenheit des constant vorkommenden Temperaturabfalles bei an Nebenniereninsufficienz sterbenden Thieren zeigt, wie wir weiter unten finden werden, nach unserer Ansicht, dass die Thiere Szymonowicz' nicht, wie er selbst glaubt, zu Folge aufgehobener Nebennierenfunction, sondern in unmittelbarer Folge der Operation gestorben sind.

Dass die Nebennierenexstirpation einen gewissen Einfluss auf die Athmung und Herzthätigkeit ausübt, ist von mehreren Forschern hervorgehoben worden.

Brown-Séguard (35) erklärt den Tod nach Exstirpation der Nebennieren entweder durch Asphyxie oder Syncope. Nach Abelous und Langlois (9), Albanese (14) wird der Tod durch Respirationslähmung verursacht. Nach dem letztgenannten Verfasser ist das Herz „ultimum moriens“.

Gourfein (80) beobachtete bei den der Nebennieren beraubten Fröschen eine beschleunigte Athmung und eine immer mehr abnehmende Herzthätigkeit.

Bei Morbus Addisonii sind nach Guttman (88) „keine abnormen Erscheinungen von Seiten des Circulationsapparates vorhanden“. Lewin hat aber eine andere Auffassung. Er sagt: „der Puls wird im allgemeinen als klein und matt bezeichnet. Die Frequenz ist im Anfang der Krankheit bisweilen vermindert, später gesteigert“.

Bezüglich des Vorkommens von Convulsionen bei nebennierenlosen Thieren herrschen verschiedene Meinungen. Brown-Séguard, Tizzoni und Gourfein haben sie gleich vor dem Tode beobachtet, Andere aber im allgemeinen nicht. Gegen Brown-Séguard führt Philipeaux an, dass er bei Experimenten an Hunden, Katzen, Kaninchen, Meer-schweinchen und Ratten Convulsionen nur einmal bei einer Katze gesehen hat. Nach einigen Verfassern, wie Langlois, können die Convulsionen bald vorkommen, bald fehlen.

Störungen im centralen Nervensystem hat Tizzoni als wichtige Befunde nach Nebennierenexstirpation (an Kaninchen und Hunden) hervorgehoben. Er fand sowohl im Gehirn, als im Rückenmark bedeutende Degenerationen gewisser bestimmter Nervenbahnen mit gewöhnlich absteigendem Verlaufe und sah darin die Ursache des nicht nur nach beiderseitiger, sondern auch nach einseitiger Exstirpation eintretenden Todes. Dass solche degenerative Processe vorkommen, ist von Stilling (189) am schärfsten bestritten worden.

Das Zustandekommen von Nervendegenerationen nach Nebennierenexstirpation ist indessen wieder von mehreren Verfassern hervorgehoben worden.

Boinet (30) beobachtete bei den der Nebennieren beraubten Ratten Degenerationen im Sympathicus und Rückenmark mit aufsteigendem Verlaufe. Diese traten aber nur ein, wenn die Nebennieren unterbunden waren, weshalb der Verfasser glaubt, dass sie durch entzündliche Processe verursacht sind.

Alezais und Arnaud, welche keine absolut lebenswichtige Function den Nebennieren anerkennen wollen, scheinen bisweilen nach

Zerstörung der Organe im sympathischen Nervensystem ascendirende Veränderungen gesehen zu haben, welche bis zu den Seitensträngen des Rückenmarkes gelangen konnten.

Die von Tizzoni beschriebenen Veränderungen im Rückenmark nach Abtragung der Nebennieren meint auch Dominicis bestätigt zu haben.

Bei Untersuchungen des Nervensystems am Hunde nach beiderseitiger Exstirpation beobachteten Ettlinger und Nageotte (66) ausgedehnte und ziemlich hochgradige Läsionen der Zellen des Gehirns, Kleinhirns und Rückenmarkes. Die Verfasser meinen, dass diese durch Auto-Intoxication zu Stande gekommen sind. Es verdient indessen hervorgehoben zu werden, dass die Verfasser ihr Material in 10 procent. Formol und absolutem Alkohol fixirt und gehärtet haben, weshalb es verdächtig erscheinen muss, wenn nicht Artefacte vorgelegen haben, trotz der Versicherung der Verfasser, dass Controlthiere angewendet worden sind. Eine weniger gut gelungene Härtung des Materiales hat vielleicht auch Donetti (56) verleitet, bedeutende Veränderungen in den Ganglienzellen des Gehirns, des Kleinhirns und des verlängerten Markes zu beschreiben, welche auch er als durch Auto-Intoxication hervorgerufen auffasst.

Im Gegensatz zu der von den Klinikern gehuldigten Ansicht, dass Lähmung bei der Addison'schen Krankheit fast niemals vorkommt, scheint nach Abelous und Langlois eine aufsteigende Paralyse zum Krankheitsbilde bei nebennierenlosen Thieren zu gehören. Sowohl bei Fröschen, als Meerschweinchen fanden sie nach beiderseitiger Exstirpation die faradische Reizbarkeit z. B. des N. ischiadicus erloschen. Diese Paralyse kommt nach den Verfassern zu Stande durch im Blute angehäuften toxische, curareähnliche Substanzen.

Andere Forscher, z. B. Gourfein (80), haben jedoch bei Fröschen und Tauben keine curarisirende Wirkung der Exstirpation gesehen.

Die elektrische Reizbarkeit ist nach Gourfein noch mehrere Stunden nach dem Tode erhalten.

Zahlreiche Untersuchungen sind dem Verhalten des Blutes nach Nebennierenexstirpation gewidmet worden.

Brown-Séquard legte den Veränderungen des Blutes grosse Bedeutung bei. In einer Anhäufung von grossen Pigmentschollen in demselben sah er die nächste Ursache des Todes. Diese Angaben sind seitdem nur von Boinet bestätigt worden. Dass sowohl das Blut, wie das Extract der Gewebe, besonders der Muskeln, bei den der Nebennieren beraubten Thiere toxische Eigenschaften besitzen, ist von vielen Forschern hervorgehoben. Schon Brown-Séquard erwies die Toxicität des Blutes,

die später unter anderen von Abelous (5), Langlois (123, 128), Albanese (14), Marino-Zuco und Supino (190) bestätigt worden ist.

Abelous und Langlois sahen nach intravenösen und subcutanen Injectionen von Blut, welches von den der Nebennieren beraubten Fröschen stammte, bei Fröschen, welche dieselbe Operation durchgemacht hatten, schnelle Lähmung und Tod eintreten, während ähnliche Injectionen bei normalen Thieren nur ganz unbedeutende und bald nachlassende Störungen hervorriefen.

Die entstandene Lähmung wollen die Verfasser der Curarewirkung gleichstellen.

In Bezug auf den Ursprung der giftigen Substanzen des Blutes glauben Abelous und Langlois, dass dieselben hauptsächlich durch die Muskulararbeit entstehen und im Blute zu Folge aufgehobener Function der Nebennieren angehäuft werden. Die Bedeutung der Nebennieren soll nach ihnen darin bestehen, dass sie diese Producte des normalen Stoffwechsels zerstören oder neutralisiren. In Uebereinstimmung mit den Angaben Albanese's (14) sahen sie ihre Versuchsthiere nach Nebennierenexstirpation schneller zu Grunde gehen, wenn diese eine Arbeit verrichtet hatten, als wenn sie in Ruhe gehalten waren. Muskelextracte von zur Erschöpfung tetanisirten normalen Thieren hatten eine hochgradige giftige Wirkung auf den der Nebennieren beraubten Thiere. Die Richtigkeit dieser Beobachtungen Abelous' und Langlois' hat Boinet bestätigt.

Betreffend die Formbestandtheile und das Hämoglobin des Blutes der Nebennieren beraubter Thiere herrscht dieselbe Unsicherheit wie überhaupt in der Symptomatologie. Eine von Martin-Magron und Ordonnez gefundene Vermehrung der weissen Blutkörperchen bei einer der Nebennieren beraubten Katze ist eine in der Litteratur ganz alleinstehende Beobachtung.

Russo-Giliberti und di Mattei sahen beim Hunde unmittelbar nach der Operation eine schnell vorübergehende Abnahme der rothen Blutkörperchen, was wohl eher von dem operativen Eingriffe, als von der aufgehobenen Nebennierenfunction bedingt gewesen sein dürfte.

Szymonowicz fand während des nach Nebennierenexstirpation eintretenden apathischen Zustandes eine Steigerung der Anzahl rother Blutkörperchen, in einem Falle von 6 bis auf 11 Millionen, in einem anderen bis auf nicht weniger als 14 Millionen. Der Gehalt an Hämoglobin stieg in derselben Proportion.

Genaue Blutuntersuchungen sind bei Addison'scher Krankheit ziemlich spärlich gemacht. Tschirkoff (196) beobachtete bei zwei mit dieser Krankheit behafteten Patienten eine mässige Verminderung der

rothen Blutkörperchen und in einem weiter vorgeschrittenen Stadium einen gesteigerten Gehalt von reducirtem Hämoglobin. Kummer fand eine Herabsetzung sowohl der Anzahl der rothen Blutkörperchen, als des Hämoglobingehaltes. Neumann sagt, auf der Höhe der Krankheit sehr niedere Werthe, 1120000, in mehr vorgeschrittenen Stadien wieder sehr hohe Zahlen, 7700000, der rothen Blutkörperchen gefunden zu haben.

In 2 Fällen von Morbus Addisonii untersuchte Guttman bis zum Tode der Patienten die Anzahl der rothen Blutkörperchen und konnte kein Herabgehen derselben finden. Das Verhältniss zwischen rothen und weissen Blutkörperchen, ebenso wie die Anzahl der eosinophilen Zellen, zeigte sich auch völlig normal. In der 1892 in den Charité-Annalen von Lewin gemachten Zusammenstellung von Fällen Addison'scher Krankheit finden wir hauptsächlich bald eine Verminderung der Zahl der rothen, bald eine Verminderung, bald eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen angegeben.

Die Beschaffenheit des Harnes bei den der Nebennieren beraubten Thiere ist bisher fast nie Gegenstand einiger Untersuchungen gewesen. Brown-Séguard (35) sagt freilich von der Harnsecretion, dass sie in quantitativer und qualitativer Hinsicht normal ist, hat aber keine chemische Analyse ausgeführt.

Nach Alezais und Arnaud soll im Harn der Nebennieren beraubter Kaninchen die Menge der Phosphate vermehrt sein.

Die geringe Anzahl der bei Morbus Addisonii ausgeführten Harnuntersuchungen hat unsichere und einander widersprechende Resultate geliefert.

Bezüglich der Harnmenge hat Lewa (134), wie die meisten anderen Forscher,¹ keine Störung gefunden.

Gerhardt (88) und Jaquet (106) glauben dagegen, dass eine Polyurie vorhanden sei.

Jaquet beobachtete einen Patienten mit Addison'scher Krankheit, dessen 24-stündliche Harnmenge $2\frac{1}{2}$ Liter betrug. Die Polyurie erklärt der Verfasser entweder durch die in den Nieren bei Obduction gefundene Congestion, oder durch Ausscheidung einer giftigen Substanz.

In Bezug auf die Bestandtheile des Harnes hat man seine Aufmerksamkeit hauptsächlich dem Harnstoffe und dem Indican zugewendet.

Eine von Guttman (88) ziemlich lange fortgesetzte Harnuntersuchung in 3 Fällen von Morbus Addisonii ergab eine Herabsetzung

¹ Kummer (121) z. B. beobachtete in der Klinik Kocher's 2 Fälle Addison'scher Krankheit, von denen der eine, ein 40 jähriger Mann, eine 24-stündliche Harnmenge von 1500 bis 2000 ^{ccm} hatte; von dem anderen Patienten, einem 41-jährigen Mann, heisst es nur: „Urinentleerung in Ordnung“.

des Harnstoffes und eine Vermehrung der Indicanmenge. In einem anderen Falle, in dem der Harn während 14 Tagen untersucht wurde, gewann dieser Befund keine Bestätigung.

Von Rosenstirn (181) wurde der Harn zweier mit Addison'scher Krankheit behafteten Patienten, 72 bzw. 60 Jahre alt, während einer längeren Zeit, von October bis Januar, untersucht, und eine Herabsetzung des Harnstoffgehaltes, der zwischen 13 und 20^g schwankte, dabei ermittelt. Nach dem Verfasser war die Kost völlig hinreichend. Die übrigen untersuchten Harnbestandtheile zeigten, mit Ausnahme der Schwefelsäuren und des Indicans, ebenfalls eine bedeutende Herabsetzung (Ur, PO₅, Cl). In beiden Fällen war das Indican sehr vermehrt.

Der Verfasser machte gleichzeitig Controluntersuchungen an nahezu gesunden Personen in gleichem Alter, welche dieselbe oder sehr ähnliche Kost genossen. Die Harnstoffausscheidung dieser betrug:

Nr. 1,	82 Jahre alt,	25 ^g	Ur [†]
„ 2,	67 „ „	25·2 ^g	„
„ 3,	72 „ „	25·5 ^g	„
„ 4,	76 „ „	26·85 ^g	„

Diese Untersuchungen beweisen nach Rosenstirn „eine bedeutende Herabsetzung des Stoffwechsels bei der Addison'schen Krankheit“.

Eine Verminderung der Harnstoffmenge wird weiter von West und Thudichum hervorgehoben. Derselben Ansicht neigt auch Lewa zu, der in 2 Fällen von Morbus Addisonii 19, bzw. 25^g Harnstoff pro Tag fand.

Bei Untersuchung eines von einem Morb. Add.-Patienten stammenden Harnes während 12 Tagen fanden Colasanti und Bellati, dass dessen 24-stündliche Menge im Mittel 920^{ccm} und dessen Stickstoffgehalt nur 11·4^g betrug.

Eine vermehrte Indicanausscheidung bei Addison'scher Krankheit ist ausserdem von Guttman und Rosenstirn, von West, Merkel, Senator und Nothnagel beobachtet. Andere Verfasser, wie Katz, Kummer und Lewa, haben keine Steigerung gefunden.

Dem Verhalten des Indicans bei den der Nebennieren beraubten Thieren widmete Nothnagel eine nähere Untersuchung. An ca. 60 theils einseitig, theils doppelseitig operirten Kaninchen fand er in vielen Fällen eine starke Indicaureaction (nach Jaffé), aber noch häufiger fiel die Reaction negativ aus. Dieser Autor kam deshalb zu dem Schlusse, dass Zerstörung der Nebennieren keine vermehrte Indicanausscheidung veranlasst. In den Fällen, in denen sie auftritt, lässt sie sich von anderen Umständen herleiten, nämlich:

1. von diffuser Peritonitis,¹
2. von Darmkatarrh und Diarrhœe,
3. von der Beschaffenheit der Nahrung.

Lewin untersuchte den Harn von 20 der Nebennieren beraubten Kaninchen und fand Indican 7 Mal. Bei 3 Thieren trat das Indican 3 Tage nach der Operation auf. Diese Thiere litten an Diarrhœe und hatten wenig gefressen. Bei 3 anderen Thieren war keine Spur von Indican zu finden, bei einem an Peritonitis gestorbenen dagegen reichliche Mengen.

Bezüglich anderer Harnbestandtheile fand Lewa in einem Falle eine verminderte Creatininmenge und einen gesteigerten Fettsäuregehalt des Harns. Kummer (121) beobachtete in einem Falle eine bedeutende Vermehrung der Urobilinausscheidung, hebt indessen hervor, dass Urobilinurie keine constante Erscheinung bei Morbus Addisonii ist.

Colasanti und Bellati (51) untersuchten in einem Falle von Morbus Addisonii 14 Tage den urotoxischen Coefficienten des Harnes; die gewonnenen Resultate aber scheinen die Verfasser selbst nicht deuten zu können, da sie in ihrer gemeinsamen Abhandlung sagen, dass die Toxicität des Harnes „sich ziemlich in den Grenzen des Normalen zeigte“, während Bellati, auf dieselbe Untersuchung hinweisend, in einer anderen Abhandlung über „Die Giftigkeit des Harns bei Leberkrankheiten“ angiebt, dass er zusammen mit Prof. Colasanti „keinen sehr erhöhten urotoxischen Coefficienten des Harns bei Addison'scher Krankheit“ gefunden hat.

Das oben Angeführte ist heutzutage alles, was wir von dem Harn bei der Addison'schen Krankheit wissen, und mit vollem Recht sagt Lewa (134) in seinem 1891 in Virchow's Archiv erschienenen Aufsatz: „die Acten in dieser Frage sind kaum erst eröffnet und die mehr nur als zufällige Befunde registrirten Thatsachen machen noch recht viele genaue, systematische Untersuchungen nothwendig, wenn wir einmal so weit kommen wollen, ein genaues Urtheil über diesen nicht unwichtigen Punkt abzugeben“.

Um aber darüber einen Aufschluss zu erhalten, welche von den bei Morbus Addisonii auftretenden Veränderungen des Harns durch Ausfall der Nebennierenfunction bedingt sind, und welche in anderweitigen krankhaften Processen ihren Grund haben, sind Thierversuche unerlässlich, die uns die Erscheinungen des Harns bei nur durch Mangel der Nebennieren zu Grunde gegangenen Thiere zeigen.

¹ Schon Jaffé fand in einzelnen Fällen von diffuser Peritonitis (bei freier Darmpassage) einen enormen Indicangehalt im Harn.

II. Eigene Untersuchungen.

Das Ziel der in diesem Abschnitte darzulegenden Untersuchungen ist hauptsächlich die Entscheidung der Frage von der Lebenswichtigkeit der Nebennieren, das Studium der Symptome nach ein- und beiderseitiger Abtragung der Organe gewesen. Ausserdem haben wir aber auch den von einigen Autoren erwähnten Erscheinungen von compensatorischer Hypertrophie und Regeneration, ebenso der Wirkung der Nebennierenextracte und der „Grefte“ unsere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Resultate dieser letzteren Untersuchungen werden wir in späteren Abschnitten näher besprechen.

Die widersprechenden Resultate der verschiedenen Untersucher auf diesen Gebieten scheinen darauf hinzudeuten, dass nur dadurch der Lösung dieser Fragen näher gerückt werden kann, dass den Versuchsthieren genauere Beobachtungen gewidmet werden, als frühere Forscher darauf verwendet haben.

Die in der Litteratur anzutreffenden summarischen Beschreibungen der operirten Thiere lassen ausserdem kaum eine Kritik der einzelnen Versuche zu und machen sie für nachfolgende Forscher kaum oder nicht anwendbar.

Wir haben uns deshalb bemüht, unsere Versuchsthierie möglichst genau und allseitig zu beobachten und haben die immer einen grossen Zeitaufwand erfordernden Experimente so ausführlich veröffentlicht, um die beobachteten Thatsachen künftigen Forschern auf diesem Gebiete so viel wie möglich nutzbar zu machen.

1. Methodik.

Unsere Operationen sind bei den Kaninchen fast immer unter Aethernarkose ausgeführt worden. Auch bei den Katzen haben wir meistens Aethernarkose angewendet, und nur in einigen Fällen haben wir die Narkose mit Chloroform eingeleitet. Bei den Hunden haben wir uns theils der Morphin-Atropinbetäubung mit nachfolgender Chloroformnarkose, theils der Chloroformäthernarkose bedient.

Die Thiere vertragen die Aethernarkose gut. Von 57 bei Kaninchen ausgeführten Aethernarkosen, wo die Thiere nicht an anderen Ursachen gestorben sind, hat nur eine den Tod herbeigeführt. In 2 anderen Fällen sind die Thiere möglicher Weise durch die Nachwirkung der Narkose gestorben. Etwas empfindlicher gegen den Aether scheinen die Katzen zu sein. Von 78 Narkosen haben wir den Tod in 3 Fällen

zu verzeichnen; ausserdem haben wir einen Fall, der vielleicht als später Aethertod zu betrachten ist. Einige Male hat das Thier während der Operation zu athmen aufgehört, nach artificieller Respiration sich aber bald wieder erholt. Es scheint uns, dass die eben angeführten Zahlen sehr zu Gunsten der von uns angewandten Narkose sprechen, um so mehr, wenn man in Betracht zieht, dass wir in der Mehrzahl der Fälle keinen besonderen Assistenten für die Narkose angewendet haben, sondern dass dieselbe vom Assistenten des Operateurs geleitet worden ist. Bei sämtlichen Operationen sind wir, soweit dies möglich war, aseptisch zu Wege gegangen.

Bei den von uns operirten Thieren hat sich der Lumbalschnitt für die Nebennierenexstirpation am meisten geeignet erwiesen.

Der Hautschnitt wird vom unteren Rippenrande, 1 bis $1\frac{1}{2}$ Finger breit nach hinten von dem vorderen Ende der 12. Rippe oder, was dasselbe ist, etwa eine Fingerbreite lateral von der besonders bei Katzen sehr deutlichen Furche an der lateralen Seite der langen Rückenmuskeln gelegt. Von diesem Punkte aus wird der Schnitt etwa 3 cm nach hinten und etwas medial verlängert. In einigen Fällen haben wir uns, um den Bauchschnitt auszuführen, des Thermocauters bedient, haben dies aber bald wieder aufgegeben, da die nekrotisirten Ränder der Wunde ihre Heilung erheblich erschwerten.

Des dünnen Bauchfelles zu Folge gelingt es beim Kaninchen nicht oft, die Oeffnung der Peritonealhöhle zu vermeiden. Bei Katzen, welche ein dickeres und mehr resistentes Bauchfell besitzen, haben wir in den allermeisten Fällen die Operationen extraperitoneal ausgeführt. Während die Ränder der Wunde von einem Assistenten mit Haken aus einander gehalten werden, wird die Nebenniere mit einem kleinen stumpfen Haken vorsichtig von dem umgebenden Fettgewebe bis an den Hilus oder wenigstens so weit lospräparirt, dass das Organ pedunculirt wird, um den Hilus eine Schlinge gelegt und dann das Organ mit einer Scheere abgetragen. Es ist diese Phase der Operation beim Kaninchen weit schwieriger als bei der Katze. Die nahe an der Nebenniere gelegenen grossen Venen sind bei dem Kaninchen sehr dünnwandig und geben leicht zu schwer zu hemmenden Blutungen Veranlassung, während bei der Katze die Venen nicht in einem so intimen Zusammenhang mit der Nebenniere stehen und dickere Wandungen besitzen. Was bei diesem Thiere oft Schwierigkeiten bereitet, ist die über der Oberfläche der Nebenniere hinziehende Lumbalvene, in welche die Suprarenalvene mündet. Diese Vene muss lospräparirt und während der Exstirpation zur Seite geführt werden. Die Schwierigkeiten der Nebennierenexstirpation werden beim Kaninchen noch dadurch vergrössert,

dass dieses Thier Blutungen, auch ziemlich kleine, sehr schlecht verträgt. Eine Zusammenstellung unserer Operationen zeigt, was den Einfluss der Blutungen betrifft, dass von 64 Operationen bei Kaninchen 9 durch Blutungen zum Tode geführt haben, während bei Katzen von 79 Operationen der Tod nur bei 4 in Folge von Verblutung, davon bei einer (Nr. 10) in Folge von Nachblutung aus dem Amputationsstumpfe der Nebenniere, eingetreten ist.

Mehrere Forscher [z. B. Nothnagel (161) und Stilling (187—189)] heben hervor, dass beim Kaninchen die totale Exstirpation der Nebennieren, namentlich aber der rechten Nebenniere, in Folge des intimen Zusammenhanges des Organs mit der Vena cava fast unmöglich ist. Wie aus der Casuistik hervorgeht, ist es uns jedoch mehrere Male gelungen diese Nebenniere vollständig zu exstirpieren, so dass bei der Section keine Reste derselben nachzuweisen waren.

Die Bauchwunde wird in zwei Etagen, mit einer Muskel- und einer Hautsuture, suturirt; als Verband haben wir einen dünnen Streifen Jodoform-Collodiumwatte angewendet.

Wenn bei der Operation keine Complicationen eintreten, erheben sich die Thiere bald nach der Operation und fressen und laufen wie gewöhnlich umher. Bei den Katzen beobachtet man jedoch, besonders nach etwas längeren Operationen, gewöhnlich während der ersten halben oder ganzen Stunde nach der Operation in Folge der Narkose einen Agitationszustand, indem nämlich die Thiere taumelnd hin- und herlaufen, um sich dann nach einem kurzen Schlafe ganz erholt zu zeigen.

Als nächste Folge der Operation zeigt sich ferner ein Sinken der Temperatur um einige Grade, die jedoch im allgemeinen in den nächsten Stunden wieder normal wird. Die Heilung der Wunde ist in den meisten Fällen per primam intentionem geschehen. Bei Kaninchen haben wir nach 52 Operationen, wo die Thiere lange genug gelebt haben, um über die Heilung der Wunde ein Urtheil zu erlauben, in 8 Fällen eine locale Infection beobachtet, und in einem dieser Fälle hat sich wahrscheinlich auch eine allgemeine Infection gefunden. In einem Falle ist möglicher Weise Sepsis eingetreten. Nach 75 Nebennierenexstirpationen bei Katzen, wo die Thiere die Operation hinreichend lange überlebten, sahen wir in 5 Fällen locale Abscesse und in 2 Fällen Peritonitis (in einem Falle durch einen in der Wunde zurückgelassenen Tampon hervorgerufen) auftreten.

Bauchhernie haben wir bei einem Kaninchen erhalten.

Alle unsere Temperaturmessungen sind mit einem centigradigen Thermometer von Geissler in Bonn ausgeführt worden.

2. Casuistik.

a. Kaninchen.

Versuch Nr. 1. Gelbes Kaninchen, weiblich, 3 bis 4 Monate alt. Gewicht 980 g.

Am 27. März 1896. Aethernarkose, Exstirpatio gland. suprarenal. dextr.

2. April 1896. Gewicht 870 g. Aethernarkose, Amputatio gland. suprarenal. sin. Ein ungefähr hanfkorngrosser Rest wurde zurückgelassen.

Nach der Operation zeigte das Thier eine bedeutende Schwäche in den hinteren Extremitäten; es erholte sich aber bald.

18. April 1896. Gewicht 750 g

30. „ „ „ 870

21. Mai „ „ 1180

Das Thier hat eine grosse rechtsseitige Bauchhernie bekommen; übrigens ganz gesund.

Wird durch Herztich getödtet.

Sectionsbefund: Die rechte Niere, welche, von Adhärenzen heraufgezogen, zwischen der Leber und den umgebenden Theilen liegt, ist verkleinert bis zur Grösse einer Haselnuss und hat ein Gewicht von nur 1.21 g.

Die linke Niere wiegt 7.0 g. Im Schnitte zeigt die rechte Niere im inneren Theile des Markes eine diffuse, ziemlich stark gelbe Farbe und an der Grenze zwischen Mark und Rinde zahlreiche, weissgraue, sklerotische Herde. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt die Niere ein schönes Bild von Schrumpfnieren.

Der linke Nebennierenrest erscheint etwas vergrössert und hat eine dunkel orangegelbe Farbe.

Versuch Nr. 2. Weisses Kaninchen, weiblich, 3 bis 4 Monate alt. Körpergewicht 1165 g.

27. März 1896. Aethernarkose, Exstirpatio gland. suprarenal. sin.

4. April 1896. Gewicht 1200 g

5. „ „ „ 1165

Aethernarkose, Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. Ein minimaler Rest wurde zurückgelassen.

15. April 1896. Gewicht 960 g. Wird durch Verblutung getödtet.

Section. Von Nebennierensubstanz ist nur der auf der rechten Seite zurückgebliebene hirsekorn-grosse Rest übrig.

Versuch Nr. 3. Hasengraues Kaninchen, weiblich, 3 bis 4 Monate alt. Gewicht 1440 g.

29. März 1896. Aethernarkose, Amputatio gland. suprarenal. sin. (Ungefähr $\frac{2}{3}$ der Nebenniere wurden abgeschnitten.)

15. April 1896. Gewicht 1175 g. Getödtet durch Verblutung.

Section. Die durch die Amputation der linken Nebenniere entstandene Wundfläche ist eben und glatt und mit einem dünnen, graurothen, gelatinösen Belag versehen.

Die rechte Nebenniere wiegt 0.175 g.

Versuch Nr. 4. Weisses Kaninchen, weiblich, 3 bis 4 Monate alt. Gewicht 1400 g.

29. März 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Die Nebenniere wurde abgeschnitten mit Hinterlassung einer dünnen Scheibe, welche mit der Wand der V. cav. inf. innerlich verbunden war.

11. April 1896. Das Thier liegt todt da.

Section. Stark abgemagert. Gewicht nur 740 g.

In der Wundfläche der amputirten Nebenniere tritt zwischen den beiden Cortexschichten eine wulstige, graubraune, etwas gelatinöse Masse hervor.

Die linke Nebenniere vergrössert, 0.245 g wiegend, von einer eigenthümlich graurothen Farbe. Am Durchschnitte zeigt sich das Mark ungefähr doppelt so breit als normal und ist stark dunkelroth. Die Rinde hat eine orangegelbe Farbe.

Die Leber ziemlich klein, von dunkelrother Farbe, ist stark blutgefüllt.

Versuch Nr. 5. Weiss- und blaugraues Kaninchen, männlich. Gewicht 1650 g.

1. April 1896. Extirpat. gland. suprarenal. sin. + Amputatio gland. suprarenal. dextr. Von der rechten Nebenniere wurde ungefähr $\frac{3}{4}$ weggenommen.

2. April 1896. Das Thier liegt in starker Opistotonuslage todt da.

Versuch Nr. 6. Schwarzweisses Kaninchen, männlich. Gewicht 1420 g.

2. April 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Ein sehr kleiner Rest wurde zurückgelassen.

18. April 1896. Gewicht 1570 g. Wird durch Nackenstich getödtet.

Section. Der rechte Nebennierenrest ist in ein graues, gelatinöses Gewebe eingebettet.

Die linke Nebenniere wiegt 0.215 g.

Versuch Nr. 7. Weissgraues Kaninchen, weiblich. Gewicht 1820 g.

4. April 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Eine ca. 1 mm dicke Scheibe wurde zurückgelassen.

15. April 1896. Gewicht 1940 g. Getödtet durch Verblutung.

Section. Der rechte Nebennierenrest, von einer abgekapselten, derben, grauen Masse umgeben, zeigt auf der Wundfläche eine 1 mm dicke Schicht von rother Farbe mit eingesprenkelten gelben Partien.

Gewicht der linken Nebenniere 0.385 g.

Versuch Nr. 8. Weisses Kaninchen, männlich. Gewicht 1350 g.

4. April 1896. Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. Hinterlassung eines kaum stecknadelkopfgrossen Restes. Eine während der Operation eingetretene starke Blutung brachte das Thier sehr herunter. Am Abend lag es todt da.

Versuch Nr. 9. Weiss- und blaugraues Kaninchen, weiblich. Gewicht 2050 g.

5. April 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Ein zurückgelassener, stecknadelkopfgrosser Rest liegt zum grössten Theil, wenn nicht ganz und gar, ausserhalb der zugezogenen Schleife.

15. April 1896. Gewicht 2120. Getödtet durch Verblutung.

Section. In der Umgebung der rechten Niere ziemlich reichliche, theilweise geschmolzene Neoplasmen. Die linke Nebenniere wiegt 0.318 g.

Versuch Nr. 10. Weiss und schwarzes Kaninchen, weiblich. Gewicht 1570 g.

5. April 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Ein stecknadelkopfgrosser Rest wurde zurückgelassen.

Eine durch Läsion der V. cav. inf. entstandene Blutung wurde mittelst zwei Ligaturen oben und unter dem Nebennierenrest gehemmt.

7. April 1896. Das Thier gestorben; noch warm; zeigt eine schlaffe Haltung.

Section. Im Bereiche der Operation, um die rechte Niere herum und zwischen derselben, der Ven. cav. inf. und der unteren Oberfläche der Leber, findet man reichliche, ziemlich feste, schmutziggroße, stinkende Neoplasmen. Auch die Musculatur in der Umgebung hat eine graue Missfärbung.

Die rechte Niere sehr schlaff, grau missgefärbt, riecht schlecht und hat keine deutliche Zeichnung. In der Rinde eine erbsengrosse Blutung. Die Pelvis ist von Blutcoageln ausgefüllt. Die Harnblase und die Scheide enthält auch ein wenig Blut.

Die Leber zeigt hie und da auf ihrer Oberfläche gelbgraue (nekrotische) Herde, welche sich nur wenig in die Tiefe hineinerstrecken.

Auf der Schnittfläche sieht man indessen an einigen Stellen um die Portaästchen herum dieselbe graue Missfärbung.

Versuch Nr. 11. Blaugraues Kaninchen, weiblich. Gewicht 1170 g.

8. April 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Ein stecknadelkopfgrosser Rest wurde zurückgelassen.

15. April 1896. Gewicht 1275 g. Getödtet durch Verblutung.

Section. An dem kleinen rechten Nebennierenreste unterscheidet man zwei Zonen, von welchen die innere eine normale gelbe Nebennierenfarbe hat, die äussere ein graurothes, etwas gelatinöses Aussehen zeigt.

Die linke Nebenniere wiegt 0.135 g.

Versuch Nr. 12. Dunkelbraunes Kaninchen, weiblich. Gewicht 1420 g.

8. April 1896. Ungefähr die Hälfte der rechten Nebenniere wurde amputirt.

16. April 1896. Gewicht 1480 g. Getödtet durch Herzstich.

Der zurückgelassene Nebennierenrest liegt in einem neugebildeten, graugelatinösen Gewebe eingebettet. Die linke Nebenniere wiegt 0·100 g.

Versuch Nr. 13. Blaugraues Kaninchen, weiblich. Gewicht 1280 g.

11. April 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Der zurückgelassene Theil war ungefähr hanfkorngross.

14. April 1896. Gewicht 1300 g. Getödtet durch Nackenstich.

Versuch Nr. 14. Schwarz und weisses Kaninchen, weiblich. Gewicht 1660 g.

11. April 1896. Amputatio gland. suprarenal dextr. Ein stecknadelkopfgrosser Theil der Rinde blieb zurück.

15. April 1896. Gewicht 1600 g. Getödtet durch Verblutung.

Section. Auf der Wundfläche der rechten Nebenniere, welche von reichlichen Neoplasmen umgeben ist, eine 1 mm dicke Schicht von einem graurothen Gewebe. Die linke Nebenniere ziemlich voluminös. Das Mark vergrössert, von graurother Farbe mit einem Stich ins gelbliche. Die Rinde ist in der Nähe des Markes orangeleb.

Versuch Nr. 15. Hasengraues Kaninchen, weiblich, 3 bis 4 Monate alt. Gewicht 920 g.

2. Juni 1896. Exstirpat. gland. suprarenal. sin. Die Operation dauerte von 7^h 15' bis 7^h 45' Nachmittags.

26. Juni 1896. Gewicht 1050 g.

Amputatio gland. suprarenal. dextr. Die Nebenniere wurde gleich in der Nähe der V. cav. inf. abgeschnitten.

23. August 1896. Gewicht 2045 g, Rectaltemperatur 38·9°

29. " " " 2100 " 38·9

3. Septemb. " " 2170 " 39·3

18. " " " 2370 " 39·4

28. " " " 2315 " 39·5

8. October " " 2440 " 39·9

21. " " " 2490 " —

28. " " " 2420 " —

Wird mit einem männlichen Kaninchen zusammengeführt:

3. November 1896. Gewicht 2550 g, Temperatur 39·3°

10. " " " 2610 " —

20. " " " 2700 " —

28. " " " 2640 " —

30. " " Hat 6 Junge geboren. Das Gewicht beträgt 2280 g, Temperatur 39·4°

2. December " Gewicht 2520 g

23. " " " 2450

Aethernarkose (8^h 45' bis 9^h 30' Nachmittags).

Lumbalschnitt + Exstirpat. gland. suprarenal. dextr. (8^h 55' bis 10^h Nachmittags).

Rectaltemperatur vor der Operation 39·5°; nach der Operation 35·2°.

Die alte Operationswunde sehr gut geheilt. Die rechte Niere ist durch feste Adhärenzen gegen die Leber hinaufgezogen und an der Bauchwand fixirt. An dem ungefähr erbsengrossen graugelben Nebennierenreste sieht man deutlich Zeichen der durch die Amputation hervorgebrachten Wundfläche, welche indessen eingezogen und glatt ist. Der Nebennierenrest wurde durch eine Schleife vollständig abgetragen. Bei dessen Entfernung entstand eine bedeutende, andauernde venöse Blutung, welche doch zuletzt durch mehrere Klemmpincetten gehemmt wurde. Physiologische Kochsalzlösung wurde in die Bauchhöhle infundirt.

Gleich nach der Operation setzt sich das Thier auf. Die Herzthätigkeit, welche unmittelbar nach der Blutung sehr schwach und unregelmässig war, erholte sich bald und war nach einer halben Stunde kräftig.

24. December 1896. Um 12^h liegt das Thier in Agonie. Rectaltemperatur 29·8°. Die Herzthätigkeit schwach, unregelmässig und langsam. Respirationsfrequenz 59.

Um 2^h Nachmittags Rectaltemperatur 27°. Um 3^h Nachmittags starb das Thier.

Section. Die inneren Organe stark anämisch. Die sympathischen Bauchganglien erscheinen etwas gross. Die linke Niere ist in eine haselnussgrosse, braunpigmentirte Schwielen mit Kalkincrusionen umgewandelt. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 16. Graues Kaninchen, weiblich, 4 Monate alt. Gewicht 860 g.

6. Juni 1896. Amputatio gland. suprarenal. dextr. Von der Nebenniere wurden etwa $\frac{2}{3}$ entfernt.

8. August 1896. Gewicht 1620 g.

Exstirpat. gland. suprarenal. sin. Während der Operation entstand eine nicht unbedeutende Blutung. Gleich nach der Operation geht das Thier herum.

10. August 1898. Das Thier liegt todt in seinem Käfig.

Section: Blutung in der Umgebung der linken Niere, welche dunkelroth, stark blutgefüllt und spröde ist. Die bei Exstirpation der Nebenniere angelegte Ligatur hat theilweise die Nierenvene gefasst.

Versuch Nr. 17. Schwarz und weisses Kaninchen, männlich. Gewicht 1730 g.

26. Juni 1896. Exstirpatio gland. suprarenal. sin.

8. August 1896. Gewicht 1800 g.

Beim Versuche, die rechte Nebenniere abzutragen, entstand eine andauernde Blutung, welche das Leben des Thieres endete.

Section. Die rechte Nebenniere ziemlich gross.

Versuch Nr. 18. Blaugraues Kaninchen, weiblich. Gewicht 1850 g.

10. August 1896. Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. Die Nebenniere wurde durch eine Schleife abgebunden. Dabei wurde ein stecknadelkopfgrosser Rest zurückgelassen. Beim Versuche, auch diesen zu entfernen, trat eine bedeutende Blutung auf, welche durch Seitenligatur an

der V. cava zum Stillstand gebracht wurde. Die abgetragene Nebenniere wurde in der langen Rückenmuskulatur unter die Aponeurosis lumbodorsalis implantirt. Gleich nach der Operation sprang das Thier herum.

24. August 1896. Gewicht 1930^g.

Aethernarkose, Lumbalschnitt (mit Thermocauter nach Paquelin), Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (5 bis 6^h Nachm.).

Die Rectaltemperatur im Anfang der Narkose 37.7°; am Ende der Narkose 34.4°.

25. August 1896. Gewicht 1860^g. Temperatur 39.7°.

Die Operationswunde an der rechten Seite noch nicht ganz geheilt. Aus einer kleinen Oeffnung werden einige nekrotische Gewebsetzen hervor-
gepresst.

26. August 1896. Gewicht 1780^g, Temperatur 39.7°

27. " " " 1790 " 39.5

28. " " " 1750 " 39.0

31. " " " 1770 " 39.2

3. Septemb. " " 1835 " 39.4

7. " " " 1855 " 39.5

12. " " " 1885 " 39.7

18. " " " 1975 " 39.8

25. " " " 1980 " 40.1

Die linksseitige Operationswunde noch nicht geheilt. Bei Druck kommt eine geringe Masse nekrotischer Gewebelemente hervor.

30. September 1896. Gewicht 1995^g, Temperatur 40.1°

1. October " " 1980 " 40.0

5. " " " 1950 " 39.6

8. " " " 2040 " 40.1

15. " " " 2150 " 39.8

21. " " " 2160 " 40.0

28. " " " 2070 " —

Die linksseitige Operationswunde ganz geheilt. Das Versuchsthier wird mit einem männlichen Kaninchen zusammengeführt.

10. November 1896. Gewicht 2420^g, Temperatur 40.1°

20. " " " 2565 " 40.0

25. " " " 2610 " 39.8

28. " " " 2655 " —

Labia majora stark geröthet und ödematös angeschwollen. Fruchttheile wahrnehmbar.

2. December 1896. Gewicht 2540^g. Partus

4. " " " 2480

22. " " " 2890

28. " " " 2855^g, Temperatur 40.0°

Das Thier wird durch Nackenstich getödtet.

Section. An der rechtsseitigen Operationsstelle ist in der Muskulatur ein haselnussgrosser käsiger Herd; an der linken Seite ein ähnlicher von der Grösse einer Walnuss. Die implantirte Nebenniere liegt in mehreren

gelbweissen Stückchen in der Musculatur eingesprengt. In der Umgebung zahlreiche, ziemlich grosse Gefässe. In der Bauchhöhle keine zurückgelassenen Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Die Ganglia coeliaca sind gross. Das Thier ist gravid mit 45^{mm} grossen Embryonen. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 19. Graubraunes Kaninchen, weiblich. Gewicht 1830 g.

10. August 1896. Aethernarkose, Lumbalschnitt (mit Thermocauter), Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. (um 3^h 15' bis 4^h 15' Nachmittags).

Die entfernte Nebenniere wurde in die Musculatur unter der Aponeurosis lumbo-dorsalis implantirt.

19. August 1896. Gewicht 1840 g.

Aethernarkose, Lumbalschnitt (mit Thermocauter), Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (12^h 15' bis 12^h 45' Nachmittags).

Die Rectaltemperatur vor der Operation 39.2°, nach der Operation 35.6°. Die exstirpirte Nebenniere wiegt 0.252 g.

Die Suturen der rechten Seite wurden herausgenommen. Dabei trennten die Wundränder sich von einander und einige Cubikcentimeter von einer klaren, hell blutroth gefärbten Flüssigkeit quollen heraus. Die Wundränder in der Musculatur weiss und nekrotisch.

Die Implantationsstelle ist von einem zwischen den weit klaffenden Rändern in der Fascie befindlichen, klaren, blutgefärbten Oedem bedeckt.

Eine circumscripte, gelbe Färbung scheint die Stelle der implantirten Nebenniere zu bezeichnen. Hautsuturen wieder angelegt. Verband.

19. August 1896. (2^h Nachmittags), Temperatur 36.3°

— (7^h 30' ") " 40.0

20. " " — " 38.2

21. " " Gewicht 1680 g " 38.5

22. " " " 1680 " 38.9

23. " " " 1575 " 39.0

24. " " " 1540 " 39.4

25. " " " 1485 " 39.0

26. " " " 1465 " 38.8

27. " " " 1420 " 38.6

28. " " " 1405 " 38.7

29. " " " 1390 " 38.8

31. " " " 1400 " 39.1

2. Septemb. " " 1450 " 39.9

5. " " " 1510 " 39.8

10. " " " 1460 " 39.8

Aus der linksseitigen Operationswunde wurden nekrotische Massen ausgepresst. Verband.

18. September 1896. Gewicht 1485 g, Temperatur 39.6°

25. " " " 1390 " 39.4

29. " " " 1355 " 38.8

Das Thier wird aus seinem Käfig gelassen.

30. September 1896.	Gewicht 1520 ^g ,	Temperatur 40.2°
1. October	" "	1575 "
5. "	" "	1650 "
8. "	" "	1760 "
15. "	" "	1680 "
28. "	" "	1620 "

Kommt mit einem männlichen Individuum zusammen.

3. November 1896.	Gewicht 1800 ^g ,	Temperatur 39.6°
10. "	" "	1930 "
20. "	" "	1940 "
28. "	" "	2090 "
2. December	" "	2170 "
22. "	" "	2200 "

Durch Nackenstich getödtet.

Section. Die in die Rückenmuskulatur eingeheilte Nebenniere zeigt im Schnitte eine homogene gelbweisse Farbe. Keine in der Bauchhöhle zurückgelassenen Nebennierenreste; keine accessorischen Nebennieren. Die am oberen Theile der Bauchorta gelegenen sympathischen Ganglien auffallend gross. Von inneren Organen nichts zu erwähnen.

Versuch Nr. 20. Blaugraues Kaninchen, weiblich. Gewicht 1900^g.

10. August 1896. Lumbalschnitt (mit Thermocauter), Extirpatio gland. suprarenal. dextr.

18. August 1896. Das Thier hat während der Nacht geboren.

24. August 1896. Gewicht 1950^g.

Lumbalschnitt (mit Thermocauter), Extirpatio gland. suprarenal. sin. (3^h 30' bis 4^h 30' Nachmittags).

Die Rectaltemperatur vor der Operation 39.0°, nach der Operation 35.0°.

Aus der rechtsseitigen Operationswunde werden reichliche nekrotische Massen hervorgepresst. Neue Suturen werden angelegt. Verband.

25. August 1896.	Gewicht 1820 ^g ,	Temperatur 40.1°
26. "	" "	1720 "
27. "	" "	1675 "
28. "	" "	1725 "
31. "	" "	1730 "
3. Septemb. "	" "	1790 "
7. "	" "	1810 "
18. "	" "	1825 "
25. "	" "	1815 "
30. "	" "	1820 "

Die rechtsseitige Operationswunde erst jetzt geheilt.

5. October 1896.	Gewicht 1880 ^g ,	Temperatur 40.1°
8. "	" "	1890 "
21. "	" "	1880 "
28. "	" "	1860 "

Paart sich.

3. November 1896.	Gewicht 1970 ^g ,	Temperatur 39.7°
10. " " "	2175	" 39.8
20. " " "	2305	" 39.5
28. " " "	2365	" 39.6

Deutliche Zeichen von Gravidität.

2. December 1896. Gewicht 2320^g.

Gestern 6 Junge geboren.

4. December 1896.	Gewicht 2240 ^g	
22. " " "	2510	
23. " " "	2470	Temperatur 39.5°.

Durch Nackenstich getödtet.

Section. Keine Nebennierenreste oder accessorischen Nebennieren. Gangl. coel. gross. Graviditas (45^{mm} grosse Embryonen). Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Versuch Nr. 21. Weisses Kaninchen, weiblich. 4. October 1896. Gewicht 925^g, Temperatur 39.6°.

Lumbalschnitt, Exstirpat. gland. suprarenal sin. (3 bis 4^h Nachmittags.) Die Temperatur sank während der Operation bis auf 33.7°. Ziemlich grosse Blutung hatte stattgefunden.

5. October 1896.	Gewicht 875 ^g ,	Temperatur 39.6°
6. " " "	870	" 39.4
8. " " "	955	" 39.8
15. " " "	1070	" 39.8
21. " " "	1150	" 39.8
28. " " "	1140	" —

Aethernarkose (von 10 bis 10^h 35' Abends).

Lumbalschnitt, Exstirpatio gland. suprarenal dextr. (10^h 15' bis 10^h 40' Abends). Rectaltemperatur ca. $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Aufbinden des Thieres 38.1°, nach der Operation 34.2°.

Die orangegelbe Rinde der entfernten Nebenniere erscheint breiter als normal. Das Mark verhältnissmässig klein.

29. October 1896. Gewicht 1040^g, Temperatur 40.0°

31. " " " 1180 " 39.5

2. Novemb. " " 1035 " 39.1

10. " " Das Thier gestorben. Es lebte noch am vorigen Tage. Das Körpergewicht beträgt 950^g.

Bei der Section keine makroskopischen Veränderungen zu entdecken.

Versuch Nr. 22. Weisses Kaninchen, weiblich. 4. October 1896. Gewicht 955^g, Temperatur 38.5°.

Lumbalschnitt, Exstirpatio gland. suprarenal sin. (von 4 bis 5^h Nachmittags). Temperatur nach der Operation 33.2°.

5. October 1896.	Gewicht 895 ^g ,	Temperatur 39.3°
6. " " "	980	" 39.1
8. " " "	1010	" 39.5

15. October 1896.	Gewicht 1120 ^g ,	Temperatur —
21. " "	" 1220	" 39.9°
28. " "	" 1330	" —

Aethernarkose (10^h 55' bis 11^h 25' Abends).

Lumbalschnitt, Amputatio gland. suprarenal. dextr. (11 bis 11^h 30' Abends). Ein kaum hirsekorngrosser Rest wurde zurückgelassen.

Rectaltemperatur vor der Operation 39.0°, nach der Operation 34.6°.

29. October 1896.	Gewicht 1205 ^g ,	Temperatur 39.2°
31. " "	" 1260	" 39.1
10. Novemb. "	" 1400	" 39.6
20. " "	" 1535	" —
28. " "	" 1615	" —
4. Decemb. "	" 1700	" —
17. " "	" 1825	" —
22. " "	" 1900	" 39.7

Durch Nackenstich getödtet.

Section. Der rechtsseitige Nebennierenrest ist jetzt hanfkorngross und mit der V. cav. innig verbunden. Seine Farbe ist grauroth. In der Wand der V. cav. inf. an dem Orte, wo die Nebenniere sich befunden hat, tritt ein linearer, gelber Streifen hervor. An der vorderen Wand der V. renalis sin. gleich an deren Einmündung in die Ven. cav. trifft man eine stecknadelkopfgrosse, gelbweisse Bildung, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung nur aus Bindegewebe und Fibrin bestehend erweist (organisirter Thromb.). Den Nebennierenrest findet man bei mikroskopischer Untersuchung grösstentheils nekrotisch.

Versuch Nr. 23. Weisses Kaninchen, weiblich.

4. October 1896.	Gewicht 985 ^g ,	Temperatur 39.8°
5. " "	" 1050	" 39.9
6. " "	" 1045	" 39.8

Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. amb. (von 10 bis 11^h 20' Abends).

Das Thier läuft gleich nach der Operation herum.

7. October 1896.	Temperatur 40.3°
8. " "	Gewicht 870 ^g , Temperatur 39.3°
10. " "	" 765 " 39.3
11. " "	" 725 " 34.8

Das Thier liegt in Agonie. Die Herzthätigkeit unregelmässig mit 106 Schlägen in der Minute. Die Respiration unregelmässig mit einer Frequenz von 16. Dann und wann schüttelt das Thier den Kopf und bekommt Zuckungen in den vorderen und tonische Krämpfe in den hinteren Extremitäten. Starb ohne Convulsionen um 3^h 15' Nachmittags.

Section. Die zusammengezogenen, fast leeren Dünndarmschlingen zeigen eine sehr lebhafte Peristaltik. Die Nebennieren sind vollständig exstirpirt. Keine accessorischen sind zu entdecken. Ausser dem Vorhandensein einer mässigen Menge Coccidien in der Leber nichts Ungewöhnliches zu bemerken.

Versuch Nr. 24. Weisses Kaninchen, weiblich.

4. October 1896.	Gewicht 700 ^g ,	Temperatur 38.7°
8. " " "	770	" 39.8
21. " " "	910	" —
28. " " "	1000	" —
10. Novemb. " "	1205	" —
28. " " "	1460	" —
4. Decemb. " "	1560	" —
5. " " "	1535	" —

Aethernarkose (3^h 50' bis 4^h 25' Nachmittags).Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (4^h 10 bis 4^h 40' Nachmittags).

Die Operation wurde auf einer warmes Wasser enthaltenden Kautschukblase ausgeführt, weshalb die Körpertemperatur während derselben nur von 39.1 auf 37.7° sank.

8. December 1896.	Gewicht 1410 ^g ,	Temperatur 39.6°
14. " " "	1535	" —

Die theilweise offenstehende Operationswunde liefert bei Druck ein wenig Eiter.

17. December 1896.	Gewicht 1555 ^g
28. " 1897	" 2580

Aethernarkose (um 2^h 5' bis 2^h 40' Nachmittags).

Lumbalschnitt + Amputatio gland. suprarenal. dextr. (2^h 10' bis 3^h 5' Nachmitt.). Die Nebenniere vergrössert, nach hinten die Vena cava umfassend, welcher Umstand eine totale Exstirpation unausführbar machte. Die Temperatur vor und nach der Operation 39.0 bzw. 35.8°.

24. December 1897.	Gewicht 2520 ^g ,	Temperatur 39.1°
25. " " "	2470	" 40.3
26. " " "	2400	" 40.6
28. " " "	2305	" 40.0
29. " " "	2200	" 39.0
31. " " "	2080	" 39.3
2. Januar 1898	" 2080	" 39.8
4. " " "	2040	" 40.1
3. Februar " "	2100	" 31.5

Dyspnoe. Athmungsfrequenz 44, Puls 136°. Durch Nackenstich getödtet.

Die Section ergab eine diffuse, eitrige Bauchfellentzündung, welche von einem wallnussgrossen, am Platze der letzten Operation gelegenen Abscess ausgegangen war. Der rechte Nebennierenrest, beinahe von der Grösse einer braunen Bohne, zeigt am Durchschnitt eine rothgelbe bis gelbweisse Farbe ohne nachweisbaren Unterschied zwischen Mark und Rinde.

Versuch Nr. 25. Weisses Kaninchen, weibl., Mutter von Nr. 21 bis 24.

5. October 1896.	Gewicht 2365 ^g
25. " " "	" 2300

Aethernarkose (4^h 15' bis 5^h 25' Nachmittags).

Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (4^h 20' bis 5^h 35' Nachmittags). Die Körpertemperatur sank während der Operation von 39.0 auf 35.1°.

26. October 1896. Gewicht 2160^g, Temperatur 39.1°.

Der Verband weggenommen. Die Suturen losgerissen. Die Wunde aufs Neue zusammengenäht.

28. October 1896. Gewicht 2070^g, Temperatur —

31. " " " 2260 " 39.5°

10. Novemb. " " 2425 " —

Aus der Operationswunde kommt ein dünnes, mit Eiter untermischtes Secret heraus.

20. November 1896. Gewicht 2510^g. Die Wunde geheilt.

25. " " " 2500

2. December " " 2640

4. " " " 2670

Rechtsseitige Nebennierenexstirpation wurde beabsichtigt und darum Aethernarkose eingeleitet. Das Thier erhielt indessen zu viel Aether und starb.

Section. Die rechte Nebenniere zeigt im Schnitte zwischen dem graurothen Mark und der orangegelben Rinde eine ca. 1^{mm} breite graue Zone.

Versuch Nr. 27. Weiss und blaugraues Kaninchen, männlich.

8. October 1896. Gewicht 770^g, Temperatur 39.7°

25. " " " 945 " 38.9

Aethernarkose (1^h 10' bis 1^h 35' Nachmittags).

Lumbalschnitt + Amputatio gland. suprarenal. dextr. (1^h 15' bis 1^h 45' Nachmittags). Die Hälfte der Nebenniere wurde abgeschnitten. Rectaltemperatur vor und nach der Operation 39.3 bzw. 38.4°.

26. October 1896. Gewicht 1010^g, Temperatur 39.3°

28. " " " 1000 " —

31. " " " 1080 " 39.7

10. Novemb. " " 1240 " —

25. " " " 1470 " —

28. " " " 1520 " —

Aethernarkose (8^h 20' bis 9^h 15' Abends).

Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. Das Thier wurde während der Operation auf einer Wärmeblase gehalten. Die Körpertemperatur sank von 39.0 auf 35.2°.

29. November 1896. Gewicht 1410^g, Temperatur 39.9°

30. " " " 1350 " 39.5

1. December " " 1370 " —

2. " " " 1420 " —

20. " " " 1580 " —

Aethernarkose (2^h 45' bis 3^h 30' Nachmittags).

Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. Feste Adhärenzen in der Umgebung des Nebennierenrestes erschwerten die Operation. Bedeutende Blutung, schliesslich durch Klemmpincette gehemmt. Die Wundfläche des Nebennierenrestes mit einem dünnen, graugelatinösen Gewebe überzogen. Das Thier war nach der Operation sehr heruntergekommen und starb um 5^h 30' Nachmittags.

Versuch Nr. 29. Weisses Kaninchen, weiblich.

8. October 1896. Gewicht 840^g, Temperatur 39.3°

25. " " " 1050 " 39.2

Aethernarkose (1^h 55' bis 2^h 15' Nachmittags).

Lumbalschnitt + Amputatio gland. suprarenal. dextr. (2^h bis 2^h 25' Nachmittags). Eine ungefähr 1.5 mm dicke Scheibe wurde von der Nebenniere zurückgelassen. Die Rectaltemperatur beträgt nach der Operation 34.9°.

26. October 1896. Gewicht 1125^g, Temperatur 39.3°

28. " " " 1160 " —

10. Novemb. " " 1380 " —

20. " " " 1550 " —

28. " " " 1680 " —

4. Decemb. " " 1720 " —

17. " " " 1980 " —

20. " " " 1900 " —

Aethernarkose (4^h 30' bis 5^h Nachmittags).

Lumbalschnitt + Amputatio gland. suprarenal. dextr. (4^h 40' bis 5^h 10' Nachmittags). Nur ein wenig von dem bei der vorigen Operation zurückgelassenen Nebennierenrest wurde entfernt. Die ganze Nebenniere liess sich nicht abtragen.

29. December 1896. Gewicht 1765^g, Temperatur 39.4°

5. April 1897. Das Thier ist gestorben. Das Körpergewicht beträgt 1750^g.

Section. Am Platze der rechten Niere eine walnussgrosse, abgegrenzte Cyste mit eingedicktem eitrigem Inhalt. Nierengewebe kann nicht entdeckt werden; auch kein Nebennierenrest. Die linke Niere und Nebenniere sind beide vergrössert. Ihr Gewicht beträgt 12.5^g bzw. 0.510^g. Das Herz von hellen Blutcoageln ausgedehnt. Die Pulmonalis theilweise thrombosirt. Die Lungen ein wenig atelektatisch.

Versuch Nr. 32. Weisses Kaninchen, weiblich.

8. October 1896. Gewicht 310^g, Temperatur —

24. " " " 520 " 38.9°

Aethernarkose, Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (6^h bis 6^h 30' Abends). Die Rectaltemperatur ging während der Operation auf 32.9° herunter.

26. October 1896.	Gewicht 495 g,	Temperatur 39.2°
28. " "	" 490	" —
31. " "	" 570	" 39.6
10. Novemb. "	" 600	" —
13. " "	" 640	" —
25. " "	" 830	" —
4. Decemb. "	" 950	" —
17. " "	" 1070	" —
23. " "	1897. Zu anderen Experimenten misslich genommen.	

Versuch Nr. 35. Weisses Kaninchen, junges Weibchen.

13. November 1896.	Gewicht 720 g
20. " "	" 790
14. December "	" 960

Aethernarkose (9^h 50' bis 10^h Abends).

Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (9^h 55' bis 10^h 10' Abends).

15. December 1896.	Gewicht 910 g,	Temperatur 39.5°
17. " "	" 910	" 39.8

Das Thier liegt mit ein wenig angestrenzter Respiration auf der linken Seite. Bringt man dasselbe in eine andere Stellung, kehrt es sich immer auf die linke Seite um.

18. December 1896. Um 9^h 30' Vormittags liegt das Thier todt im Käfig. Gewicht 885 g.

Section. Auf der linken Seite sind die Rippen von der zweiten bis zur sechsten in der Epiphysenlinie abgerissen. In der Umgebung subpleurale Blutung. In der Leber Gregarinosis. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 39. Schwarzes Kaninchen, weiblich.

13. November 1896.	Gewicht 790 g
14. December "	" 1150

Aethernarkose (10^h 35' bis 10^h 50' Abends).

Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (10^h 40' bis 11^h Abends). Die Rectaltemperatur vor der Operation 39.6°, nach der Operation 37.4°.

15. December 1896.	Gewicht 1050 g,	Temperatur 40.1°
17. " "	" 1065	" 39.6
22. Februar 1897.	Das Thier gestorben.	

Section. Das Thier noch warm. Gewicht 1520 g. Die rechte Nebenniere von schlaffer Consistenz. Beim Oeffnen des Brustkorbes ziehen sich die Lungen nicht zurück. In der linken Pleurahöhle eine mässige Menge serofibrinösen Exsudates. Beide Lungen grösser, fester und schwerer als normal. Beim Einschnitt zeigen sich grosse, grauweisse, luftleere Stellen (Pleuropneumonia bilateralis).

b. Katzen.

Versuch Nr. 1. Grauweiße Katze, weiblich. 2 Monate. Gewicht 1900^g.

25. Juni 1896. Chlorof.-Aethernarkose. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. Erbrechen ca. 1 $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Operation.

1. Juli 1896. Das Thier ist munter. Gewicht 1420^g. Chlorof.-Aethernarkose von 1 bis 2^h Nachm. Die Hälfte der rechten Nebenniere wird weggenommen.

7. August 1896. Das Thier zeigt sich ganz normal. Aethernarkose von 1^h 30' bis 2^h 30' Nachm. Der Rest (kaum erbsengross) der rechten Nebenniere wird exstirpiert.

11. August 1896. Ohne während der vorhergehenden Tage etwas Abnormes in seinem Verhalten gezeigt zu haben, zeigt sich das Thier heute stumpf; reagirt sehr träge, wenn es gereizt wird. Das Gehen etwas unsicher.

12. August 1896. Liegt am Morgen um 8^h todt da. Keine besondere Körperstellung. Gewicht 1460^g.

Section. An der rechten Seite in der Operationswunde zwischen Haut und Musculatur ein haselnussgrosser, gut abgekapselter Abscess. Um den oberen Theil der rechten Niere, zwischen dieser und der Leber, ziemlich feste, an einer Stelle schmelzende Neoplasmen; die rechte Niere vergrößert (Gewicht 11.5^g). An der Schnittfläche zeigt sich die Rinde gelber als gewöhnlich. Linke Niere zu einer ampullenartigen gänsefederdicken Erweiterung des Ureters reducirt. Im festen schwierigen Bindegewebe, das diesen Nierenrest an der Bauchwand fixirt, wird die Ligatur beim Eintritt der Arterie gefunden. Milz tiefroth, von fester Consistenz. Herz und Lungen ohne etwas Bemerkenswerthes. Die Därme etwas zusammengezogen mit spärlichem, grüngelbem, schleimigem Inhalt. Keine Nebennierenreste oder accessorischen Nebennieren.

Versuch Nr. 2. Schwarzbraun und weisse Katze, männlich, von demselben Wurf wie Nr. 1. Gewicht 2250^g.

25. Juni 1896. Chlorof.-Aethernarkose. Exstirpatio gland. suprarenal. sin.

6. August 1896. Gewicht 3010^g. Aethernarkose von 1^h 30' bis 3^h Nachm. Die halbe rechte Nebenniere wird weggenommen.

22. August 1896. Gewicht 2570^g

13. Septemb. „ „ 2610

27. „ „ „ 2100

Das Thier zeigt beim Gehen Schwäche in den Hinterextremitäten. Fällt leicht um, wenn es von einem Tische springt.

28. September 1896. 1^h 10' Nachmittags. Rectaltemperatur 38.9

„ „ 1^h 15' „ „ 38.6

„ „ 4^h 30' „ „ 38.7

Gewicht 2040^g. Die Zählung der Blutkörperchen zeigt um 2^h Nachm. 7 590 000 rothe und 25 000 weisse Blutkörperchen.

29. September 1896. 3^h 30' Nachmittags. Gewicht 2000 g. Rectaltemperatur 39.0°.

30. September 1896. 4^h 45' Nachm. Gewicht 1975 g. Rectaltemperatur 38.1°. Der Zustand im Uebrigen wie vorher. 9^h Abends Gewicht 1970 g. Temperatur 39.2°. Die Zählung zeigt 6280000 rothe und 20500 weisse Blutkörperchen.

1. October 1896.	3 ^h 30' Nachm.	Gewicht 1950 g.	Rectaltemperatur 38.9°
2. „ „	3 ^h „ „	1920	„ 38.3
3. „ „	4 ^h „ „	1885	„ 37.3

Die Zählung zeigt 7880000 rothe und 13000 weisse Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 45.

4. October 1896. 12^h 30' Mittags. Gewicht 1880 g. Rectaltemperatur 36°. Das Thier zeigt vermehrte Schwäche, fällt leicht um, auch wenn man es von einer ganz geringen Höhe springen lässt. Miaut dann und wann ganz schwach.

5. October 1896. 3^h Nachm. Gewicht 1875 g. Rectaltemperatur 36.6°. Die elektrische Reizbarkeit normal, sowohl für constanten, als faradischen Strom (N. Ischiad.). Ausschlag am Galvanometer:

K. S. Z. — 0.25 M. A.

An. Oe. Z. — 0.35 M. A.

6. October 1896. 4^h Nachm. Gewicht 1785 g. Rectaltemperatur 35.4°. Pulsfrequenz 128°. Ist mehrere Tage heiser gewesen. In den Nasenlöchern ein schmutziges, gelbgrünes Secret.

7. October 1896. Das Thier starb ruhig am Morgen.

Section. Operationsnarben ohne Bemerkenswerthes. Der Nebennierenrest an der rechten Seite grauroth in fibrösem Bindegewebe eingebettet. Er zeigt an der Operationsnarbe eine ziemlich grosse Kalkscholle. Keine accessorischen Nebennieren. In den beiden Lungen sind die unteren Partien fest, nicht lufthaltig, von graugelatinösem Aussehen. In den Bronchien ein gelbgraues, eitriges Secret. Von den übrigen Organen nichts zu erwähnen.

Versuch Nr. 3. Grausprenkelige weisse Katze, männlich. Gewicht 2650 g.

28. Juni 1896. Chlorof.-Aethernarkose von 12^h 45' bis 2^h Nachm. Extirpat. gland. suprarenal. sin. + Amputatio caps. suprarenal. dextr. Ein etwas mehr als hanfsamengrosser Theil wird zurückgelassen.

6. Juli 1896. Das Thier verhält sich meistens ruhig, zeigt keine grössere Fresslust.

8. Juli 1896. Das Thier liegt am Morgen todt mit zurückgezogenem Kopfe. Gewicht 2490 g.

Section. Beide Wunden sind reactionslos geheilt. Die Schnittfläche an der amputirten Nebenniere von einer dünnen rostbraunen Schicht bedeckt. Beide Lungen mit grösserem Blutgehalt als normal. In der Pleura beiderseits zahlreiche graugelatinöse Knötchen. Im unteren Theil der rechten Lunge eine haselnuessgrosse graugelbe, infiltrirte, nicht lufthaltige

Partie. In dem rechten Leberlobus zahlreiche graugelbe Partien. Im Pankreas mehrere Kalkinfiltrationen. Die mikroskopische Untersuchung des Nebennierenrestes zeigt, dass er zum grössten Theil nekrotisch ist.

Versuch Nr. 4. Gelbweisse Katze, männlich. 1 Monat alt. Gew. 550 g.

28. Juni 1896. Aethernarkose von 2^h 30' bis 3^h Nachm. Exstirpatio gland. suprarenal. sin.

30. Juni 1896. Gewicht 520 g, Rectaltemperatur 38.8°

1. Juli „ „ 565 „ 39.2. Das Thier ist sehr munter und zum Spielen geneigt.

2. Juli 1896. Froh und munter.

6. August 1896. Gewicht 1060 g. Aethernarkose von 3^h 30' bis 4^h 20' Nachm. Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. Das Thier läuft gleich nach der Operation lebhaft und munter herum.

7. August 1896. Gewicht 1000 g, Rectaltemperatur 38.9°. 2^h Nachm.

9. „ „ „ — „ 38.4

12. „ „ „ 860 „ 32.2 11^h Vorm.

Das Thier zeigt sich ruhiger und sitzt sehr stumpf mit halb geschlossenen Augen da. Es springt einmal von einem Tische hinab, ohne Schwäche in den Beinen zu zeigen. 12^h Mittags. Das Thier sitzt stumpf mit der Schnauze gegen den Boden und geschlossenen Augen. Miaut dann und wann. Es läuft herum und hüpfte bisweilen vom Tische oder Stuhle herab, zeigt sich aber etwas unsicher in den Hinterextremitäten. 2^h Nachm. Der Zustand unverändert. Um 5^h 45' Nachm. starb das Thier.

Section. 6^h 30' Abends. Die Operationswunde beiderseits reactionslos geheilt. Keine makroskopischen Veränderungen in den Organen. Keine accessorischen Nebennieren.

Versuch Nr. 5. Weisse Katze mit grauschwarzen Flecken, weiblich. 1 Monat alt. Gewicht 590 g.

28. Juni 1896. Aethernarkose von 3 bis 4^h Nachmittags. Exstirpatio glandular. suprarenal. amb.

29. Juni 1896. Das Thier liegt ziemlich schlaff da, fällt, wenn es versucht umherzugehen, bald auf die eine, bald auf die andere Seite.

30. Juni 1896. Gewicht 560 g. Das Thier sieht krank aus, liegt stumpf da und stöhnt. Es fällt ihm schwer, sich zu erheben. Es reagirt sehr schwach auf Kneifen und bei Berührung der Cornea. Rectaltemp. 27.9°. Das Thier wurde in Wärme gelegt. Wird danach nicht unerheblich lebhafter und versucht zu laufen, ist aber schwach, besonders in den Hinterbeinen. Die Rectaltemperatur ging bis auf 32.2° hinauf. 5^h 5' Nachm. Das Thier liegt unbeweglich, reagirt nicht auf Kneifen. Keine Cornealreflexe. Respiration langsam, dyspnoisch. Temperatur 25.4°. Allmählich wird die Respiration langsamer, die Pulsfrequenz nimmt ab, wird unregelmässig, und das Thier stirbt.

Section. An der linken Seite in der Musculatur eine erbsengrosse Eiteransammlung. Das Peritoneum in der Umgebung der Wunde etwas injicirt und mit einer dünnen Belegung. Sonst keine Veränderungen in den Organen. Keine accessorischen Nebennieren.

Versuch Nr. 6. Weiss und gelbe Katze, männlich. 1 Monat alt. Gewicht 510 g.

29. Juni 1896. Aethernarkose. Exstirpatio gland. suprarenal. amb. Das Thier starb während der Operation (Aethertod).

Versuch Nr. 7. Weiss, gelb und schwarze Katze, weiblich. 1 Monat. Gewicht 510 g.

29. Juni 1896. Aethernarkose von 2^h 30' bis 4^h Nachm. Exstirpatio gland. suprarenal. amb.

30. Juni 1896. Gewicht 480 g, Rectaltemperatur 38.7°

1. Juli „ „ 445 „ 30.3°, 10^h 30' Vorm.

Das Thier liegt auf der linken Seite, mit dem Kopf links nach hinten gezogen. Wird es auf die rechte Seite, auf den Rücken oder den Bauch gelegt, rollt es sich wieder auf die linke Seite. Die Vorderbeine sind meistens gestreckt. Kann sich auf den Hinterbeinen nicht aufrichten. Reagirt nur schwach auf Kneifen. Cornealreflexe normal. Herzthätigkeit unregelmässig, langsam. Das Thier miaut oft. 1^h Nachm. Respiration 18, Puls 136. 4^h 10' Nachm. Temperatur 30.4°. Um 8^h Abends lebte das Thier noch.

2. Juli 1896. Das Thier ist am Morgen todt. Der Kopf ist nach hinten gezogen, die Beine gestreckt.

Section. Beide Wunden reactionslos. Keine accessorischen Nebennieren. Keine Organveränderungen.

Versuch Nr. 8. Schwarz, gelb und weisse Katze, weiblich. 1 Monat.

29. Juni 1896. Aethernarkose von 8^h 30' bis 8^h 45' Nachm. Exstirpatio gland. suprarenal. amb.

30. Juni 1896. Gewicht 410 g, Rectaltemperatur 36.1°

1. Juli „ „ 400 „ 34.2°, 11^h Vorm.

12^h 10' Mittags. Das Thier verhält sich meistens sehr ruhig und spielt nicht mit den anderen. 4^h 10' Nachm. Rectaltemperatur 34.7°.

2. Juli 1896. 5^h 30' Nachm. Rectaltemperatur 27.8°. Gew. 370 g. Das Thier ist stumpf und miaut oft. Kann nur mit der grössten Schwierigkeit gehen. Schwankt, wenn es sitzt, hin und her. Der Hinterkörper ist sehr schwach und wird beim Aufrichten kaum angewendet, wenn man das Thier auf den Rücken gelegt hat. Die Pulsfrequenz 96, unregelmässig, Respiration 22, etwas dyspnoisch.

3. Juli 1896. Das Thier ist am Morgen todt. Der Kopf ist nach hinten gezogen, die Beine ausgestreckt.

Section. Die Operationswunden sind reactionslos. Keine accessorischen Nebennieren. Keine Organveränderungen.

Versuch Nr. 9. Weisse Katze mit sprenkeligem Schwanze, weiblich.
1 Monat alt.

29. Juni 1896. Aethernarkose von 9^h bis 10^h 15' Nachm. Die linke Nebenniere wird vollständig exstirpirt. Die Hälfte der rechten Nebenniere wird mit der Scheere abgeschnitten. Während der Operation wird die rechte Pleurahöhle geöffnet. Suturen.

30. Juni 1896. Gewicht 445^g, Rectaltemperatur 35.1°

1. Juli „ „ 425 „ 38.4°, 11^h 20' Vorm.

Das Thier spielt, ist aber nicht so lebhaft wie Nr. 4.

2. Juli 1896. Froh und spielerig.

18. Juli 1896. An der linken Seite unter den vorderen Suturen ist eine Eiteransammlung, enthaltend eine erbsengrosse nekrotische Masse, die herausgepresst wird. Die Haut darüber ist etwas nekrotisch. Die Suturen werden herausgenommen. Verband. An der rechten Seite verheilt die Wunde pr. primam. Die Suturen werden herausgenommen. Das Thier lebhaft.

Seit Ende Juli Schnupfen und Husten.

7. August 1896. Gewicht 520^g (vgl. das Gewicht des Bruders Nr. 4)

12. „ „ „ 510^g, Rectaltemperatur 39.0°

18. „ „ „ 550 „ —

22. „ „ „ 620 „ —

5. Septemb. „ „ 795 „ —

Kein Schnupfen.

12. Septemb. „ „ 875 „ —

20. September 1896. Das Thier entwich aus dem Thierkeller und wurde nicht wiedergefunden. Nr. 4 bis 9 sind von demselben Wurf.

Versuch Nr. 10. Katze, weiss mit schwarzgelben Flecken, weiblich.
Mutter der Jungen Nr. 4 bis 9.

30. Juni 1896. Gewicht 3250^g, Rectaltemperatur 39.1°. Chlorof.-Aethernarkose. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. Rectaltemperatur nach der Operation 35.3°.

7. August 1896. Gewicht 3040^g. Chlorof.-Aethernarkose 2 bis 3^h Nachm. Die rechte Nebenniere wird zum grössten Theil weggenommen und nur ein etwas mehr als hanfsamengrosser Theil neben dem Hilus zurückgelassen.

8. August 1896. Morgens 8^h liegt das Thier todt und kalt da. Section. In der Bauchhöhle, um die rechte Niere und die abgeschnittene Nebenniere herum, eine reichliche Menge theils flüssigen, theils coagulirten Blutes. (Verblutungstod durch Nachblutung aus der Schnittwunde der Nebenniere.)

Versuch Nr. 11. Grau und schwarzsprenkelige Katze, männlich, erwachsen. Gewicht 4800^g.

1. Juli 1896. Chlorof.-Aethernarkose. Exstirpatio gland. suprarenal. amb. (2^h 15' bis 3^h 15' Nachm.).

2. Juli 1896. 6^h Nachm. Rectaltemperatur 36.6°. Das Thier, das schon vor der Operation stumpf war, verhält sich fortdauernd so und sitzt meistens still.

3. Juli 1896. Am Morgen ist das Thier todt. Section. Etwas Injection an der linken Operationswunde. Peritoneum glatt und glänzend. Leichte Stauung in Leber, Milz und Pankreas. Arteriosklerotische Flecken in der Aorta. Sonst nichts Abnormes.

Versuch Nr. 12. Tigerfleckige weisse Katze, männlich, ca. 2 Monate alt. Gewicht 1010 g.

12. August 1896. Aethernarkose von 11 bis 12^h Vorm. Lumbalschnitt (mit Thermocauter). Extirpatio gland. suprarenal. dextr.

20. August 1896. Gewicht 1120 g. Rectaltemperatur 39.4°. Die Gegend der Operationswunde ist ausgebuchtet und fluctuirend. Die Wunde wird geöffnet; eine ziemlich grosse Menge Eiter fliesst zwischen Haut und Musculatur heraus. Die Ränder der Muskelwunde sind gelbweiss nekrotisch. Auswaschung der Abscesshöhle. Suturen, Verband.

27. August 1896. Gewicht 1100 g. Aethernarkose von 9 bis 10^h Abends. Temperatur im Anfang der Narkose 39.8°. Lumbalschnitt. Mit der Operation wurde beabsichtigt, die linke Nebenniere zu extirpieren. Dem Thiere wurde zu viel Aether gegeben, es starb trotz lange fortgesetzter artific. Respiration.

Versuch Nr. 13. Schwarzgrau und weisse Katze, weiblich, ca. 1 Monat alt.

17. August 1896. 3^h Nachm. Gewicht 710 g. Aethernarkose von 1^h 30' bis 2^h 30' Nachmittags. Lumbalschnitt mit Thermocauter (1 bis 2^h 30' Nachm.). Extirpatio glandul. suprarenal. amb. Das Thier ist nach der Operation schlaff und krank. 4^h 30' Nachmittags Rectaltemperatur 26.0°. Das Thier wird in Wärme gelegt, wodurch die Temperatur auf 30° steigt. 5^h 15' Nachm. Rectaltemperatur 32.9°.

18. August 1896. 11^h 10' Vorm. Rectaltemperatur 35.7°. Das Thier sitzt meistens still und reagirt nur wenig bei Versuchen, dasselbe zu reizen.

1^h 55' Nachm., Rectaltemperatur 35.6°

7^h 30' „ „ 35.0

19. August 1896. 9^h 15' Vorm. Das Thier sitzt still da, miant schwach. Rectaltemperatur 34.4°.

1^h 30' Nachm., Rectaltemperatur 33.8°

2^h 15' „ Respirationsfrequenz 30

7^h „ Rectaltemperatur 34.3

10^h 30' „ „ 34.1

Lässt man das Thier ca. 1 Fuss vom Boden los, kommt es ungeschickt nieder. Es geht nur wenig und sehr vorsichtig umher und schwankt bisweilen von Seite zu Seite. Es folgt mit schlafem Blicke einem Gegenstande, den man vor ihm hin- und herbewegt.

20. August 1896. 11^h 30' Vorm. Rectaltemp. 31.2°. Respirationsfrequenz 26. 2^h Nachm. Rectaltemp. 31.1°. Respirationsfrequenz 22. Pulsfrequenz 160.

2 ^h 30'	Nachm.	Gewicht 600 g		
7 ^h 30'	"	Rectaltemperatur 29.1°	Respirationsfrequenz 30	
8 ^h	"	"	—	28
9 ^h 30'	"	"	26.8	20

Das Thier kann nicht auf den Beinen stehen. Es verbleibt in der Stellung, in welcher man es hinlegt. Miaut schwach und langsam. 9^h 45' Abends. Es reagirt noch ziemlich lebhaft auf Kneifen. Liegt wie in tiefem Schläfe, dann und wann schwach stöhnend. Pulsfrequenz 86. 10^h Abends Respiration 18, etwas dyspnoisch. Schwache Cornealreflexe. 11^h Abends Rectaltemperatur 26.4°. Bei der Temperaturmessung eine lose, eiterige, schmutzig graugrüne Defäcation.

21. August 1896. Um 8^h Morgens liegt das Thier todt und steif im Käfig. Der Kopf ist etwas nach hinten gezogen. Gewicht 590 g. Das Thier hat nach der letzten Operation wegen Stoffwechselversuches gehungert.

Section. 1^h Nachm. Die Wunden reactionsfrei. Keine accessorischen Nebennieren gefunden. Die Därme stark zusammengezogen, sind in Aussehen und Consistenz ascaridenähnlich, enthalten nur einen ziemlich dicken, zähen, gelbgrauen Schleim.

Versuch Nr. 14. Schwarzgrau und weisse Katze, männlich, ca. 1 Monat alt. Gewicht 760 g.

17. August 1896. Aethernarkose von 3 bis 4^h 15' Nachm. Lumbalschnitt (mit Thermocauter). Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. Rectaltemperatur nach der Operation 29.2°.

18. August 1896. 11^h 15' Nachm. Rectaltemperatur 39.1°.

19. August 1896. Das Thier miaut viel und geht unruhig im Käfig umher.

1 ^h 30'	Nachm.	Rectaltemperatur	38.6°
2 ^h 15'	"	Respirationsfrequenz	24
7 ^h	"	Rectaltemperatur	38.8°

20. August 1896. 3^h Nachm. Rectaltemperatur 39.0°. Gewicht 600 g. Das Thier hat wegen Stoffwechselversuches bisher gehungert. Erhält jetzt wieder Nahrung.

23. August 1896. 12^h 15' Nachm. Rectaltemperatur 39.0°.

25. August 1896. 6^h Nachm. Gewicht 620 g. Das Thier zeigt sich sehr unruhig. Aethernarkose. Exstirpatio gl. suprarenal. sin. (7 bis 8^h Nachm.). Rectaltemperatur gleich vor Anfang der Narkose 39.4°, unmittelbar nach der Operation 29.2°.

26. August 1896.	12 ^h 15'	Nachm.	Rectaltemperatur	37.9°
"	3 ^h	"	"	38.2
"	7 ^h	"	"	37.4
"	11 ^h	"	"	36.8

Das Thier schnurrt und ist sehr lebhaft.

27. August 1896. 12^h Mittags. Das Thier liegt apathisch, fällt auf die Seite, wenn man es loslässt, und miaut bisweilen ganz schwach. Rectaltemperatur 25·1°. Respirationsfrequenz 12, ziemlich unregelmässig. Pulsfrequenz 88. Gewicht 570 g. 1^h Nachm. Temperatur 23·7°. Puls 88. Unregelmässige, saccadirte Respiration.

2^h Nachm. Respirationsfrequenz 11

3^h „ Rectaltemperatur 22·6°

4^h „ that das Thier einige tiefe Athemzüge und starb:

Rectaltemperatur kurz vor dem Tode 21·5°.

Section. Als das Thier seine letzten Athemzüge gethan hatte, wurde die Bauchhöhle geöffnet. Die stark contrahirten Därme zeigen ziemlich lebhafte Peristaltik. In dem fest contrahirten Colon findet sich eine kleine Menge Fäces von ziemlich harter Consistenz. Im Dünndarm ein gelbgrauer, zäher Schleim. Die Schleimhaut der Dünndärme ein wenig injicirt. In den übrigen Organen keine Veränderungen. Die Harnblase contrahirt und leer. Die Operationswunde reactionslos. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren.

Versuch Nr. 15. Grausprenkelige Katze, weiblich, ca. 1 Monat alt.

17. August 1896. Gewicht 670 g

27. Septemb. „ „ 1195

Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. dextr. (1^h 35' bis 2^h 10' Nachm.). Rectaltemperatur vor der Narkose 39·8°, nach der Operation 30·3°. Nach der Operation liegt das Thier lange stumpf da und reagirt nur schwach bei Reizung.

4^h Nachm. Rectaltemperatur 25·0°

5^h „ „ 23·0

Das Thier wird in Wärme gelegt und wird lebhafter.

28. September 1896. 1^h Nachm. Sitzt munter da, als ob nichts geschehen wäre. Temperatur 38·6°. 1^h 30' Nachm. Rectaltemp. 39·4°.

29. September 1896. 3^h 30' Nachm. Rectaltemperatur 39·7°. Gewicht 1095 g.

3. October 1896. 4^h Nachm. Gewicht 1210 g. Temperatur 39·6°.

28. October 1896. Gewicht 1570 g

11. Novemb. „ „ 2010

12. November 1896. Gewicht 2040 g. Aethernarkose von 9^h 30' bis 10^h 30' Nachm. Rectaltemperatur bald nach Anfang der Narkose 38·2°. Lumbalschnitt. Amputation der linken Nebenniere von 9^h 40' bis 10^h 40' Abends. Circa $\frac{1}{3}$ der linken Nebenniere wird weggenommen, zum grössten Theil Rindensubstanz.

13. November 1896. Gewicht 1910 g

19. „ „ „ 2060

8^h Abends Blutuntersuchung. Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 55. Die Zählung zeigt 5560000 rothe und 15000 weisse Blutkörperchen.

Aethernarkose von 9^h 40' bis 10^h 15' Abends. Rectaltemperatur vor der Narkose 39.6°, nach der Narkose 36.2°. Lumbalschnitt (9^h 50' bis 10^h 30' Abends). Der Rest der linken Nebenniere wird exstirpiert. Beim Herausnehmen des Nebennierenrestes entstand eine bedeutende venöse Blutung, welche durch Ligaturen gestillt wurde. Unmittelbar nach der Operation kann das Thier umhergehen.

20. November 1896. 8^h 30' Abends. Gewicht 1930^g, Temperatur 39.7°

21. " " 1^h 30' Nachm. " 1885 " 39.0

Keine Fresslust. Die Menge des schleimigen Secretes in den Nasenlöchern etwas vermehrt. Die Zählung zeigt 5930000 rothe und 16000 weisse Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 30.

22. November 1896. 2^h 15' Nachm. Gewicht 1820^g, Temperatur 39.2°

23. " " 6^h " " 1780 " 34.1

Das Thier liegt gern ruhig; zwingt man es, sich zu bewegen, geht es auffallend plump und unsicher, und man merkt eine gewisse Unsicherheit in den Hinterbeinen. Zuweilen wackelt es. Es sieht stumpf aus. Respiration tief, Frequenz 86, Puls 156. Die Zählung zeigt 6440000 rothe und 20000 weisse Blutkörperchen. Hämoglobingehalt 50. (Blut aus der rechten Herzkammer unmittelbar nach dem Tode genommen).

Um 7^h 30' Abends wurde das Thier zur Aufzeichnung des Blutdruckes aufgebunden. Es machte dabei einige heftige Zuckungen, und sein Zustand verschlechterte sich bedeutend. Die rechte Carotis wurde aufgesucht und der Blutdruck wie gewöhnlich registriert. Die Carotis war sehr gering mit Blut gefüllt. Gleich vor der Registrirung wurde das Thier dyspnoisch. Temperatur gleich nach beendetem Blutdruckversuch 32.1°. Da das Thier noch einzelne Athemzüge that und kleine Zuckungen in den Extremitäten zeigte, wurde Nackenstich gemacht.

Section. 8^h Abends. Auf der linken Seite der Operationswunde eine mit dickem, gelbweissem Eiter gefüllte Höhle, die sich durch die Musculatur bis an die Niere erstreckt und gut abgekapselt ist. Peritoneum normal. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Die Därme nicht contrahirt, ziemlich blutreich; im Colon zähe Fäces. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 16. Schwarz und weisse Katze, männlich. 1 Monat alt.

17. August 1896. Gewicht 680^g, Rectaltemperatur 39°

25. " " " 625 " —

Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. + Amputatio gl. suprarenal. sin. (10^h 45' bis 11^h 40' Ab.). Die Hälfte der linken Nebenniere wurde weggenommen. Rectaltemperatur vor der Narkose 39.3°, nach der Narkose 29.2°.

26. August 1896. Am Morgen ist das Thier todt und kalt.

Section. Keine Nachblutung und keine makroskopisch nachweisbaren Veränderungen.

Versuch Nr. 17. Schwarz und grausprenkelige Katze, männlich.
1 Monat alt.

18. August 1896. Aethernarkose. Lumbalschnitt (mit Thermo-
cauter). Exstirpatio gl. suprarenal. sin. (12^h 30' bis 1^h 30' Nachm.).
Rectaltemperatur nach der Operation 33.5°.

26. August 1896. 1^h Nachm. Gewicht 1005 g. 3^h Nachm. Rectal-
temperatur 39.4°. Das Thier wird in den Käfig gebracht; erhält wegen
Stoffwechselversuches keine Nahrung. 11^h Abends Rectaltemp. 39.4°.

27. August 1896. Aethernarkose. Lumbalschnitt (7^h 45' bis
8^h 30' Abends). Ca. $\frac{1}{3}$ der rechten Nebenniere wird weggenommen.
Beim Abschneiden entstand eine starke Blutung aus dem Marke, weshalb
nach vergebens gemachter Compression die Schnittfläche mit Paquelin
cauterisirt wurde. Die Blutung hörte gleich auf. Rectaltemperatur gleich
nach Anfang der Narkose 39.2°, gleich nach der Operation 32°. Nach
der Operation Erbrechen.

28. August 1896.	12 ^h 45' Mittags.	Rectaltemperatur	38.4°
29. " "	2 ^h Nachm.	"	38.9
4. Septemb. "	Gewicht 990 g	"	—
19. " "	" 1280	"	39.8

Beide Operationswunden sind pr. primam geheilt. Die Suturen werden
herausgenommen.

28. September 1896.	4 ^h Nachm.	Gewicht 1610 g, Temperatur	39.6°
28. October " "	8 ^h 30' "	" 2500 "	39.6
15. November " "	— " "	" 2800 "	—

Aethernarkose (3^h 25' bis 4^h 45' Nachm.). Lumbalschnitt. Exstir-
pation des Restes der rechten Nebenniere (3^h 35' bis 4^h 45' Nachm.).
Die festen Adhärenzen nach vorhergegangener Operation erschwerten in
hohem Grade das Aufsuchen des zurückgelassenen Restes der Nebenniere,
welche vollständig exstirpiert wurde.

16. November 1896.	8 ^h Abends.	Gewicht 2750 g
16. " "	9 ^h 30' "	Rectaltemp. 38.9°

Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 55. Die Zählung zeigt 8000
weisse Blutkörperchen.

17. November 1896. 4^h Nachm. Gewicht 2720 g, Temperatur 37.2°.

Das Thier ist sehr still, geht und springt mit einer gewissen Un-
sicherheit und hat Schnupfen bekommen. Der Hämoglobingehalt nach
Fleischl 50. Die Zählung zeigt 24000 weisse Blutkörperchen.

18. November 1896. Das Thier lebte noch am Mittag.

19. November 1896. 1^h Nachm. Das Thier liegt todt im Käfig.
Gewicht 2660 g.

Section. In der Bauchhöhle wurde ein zurückgelassener Tampon
(Baumwolle) und $1\frac{1}{2}$ Esslöffel von einer trüben, schmutzig graubraunen
Flüssigkeit gefunden. Peritoneum überall glatt und glänzend. Die Lungen
von gewöhnlicher Consistenz; bei Druck geben sie auf der Schnittfläche

eine schaumige, seröse Flüssigkeit ab. Die Bronchialschleimhaut mit zähem blutvermischem Schleim belegt. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren.

Versuch Nr. 18. Schwarz und weisse Katze, männlich, ca. 1 Monat alt. Gewicht 780 g.

25. August 1896. Gewicht 725 g. Aethernarkose. Doppelseitiger Lumbalschnitt. Ligatur der beiden Nebennieren (9 bis 10^h 30' Ab.). Alle zu- und abführenden Gefässe werden unterbunden. Rectaltemperatur im Anfang der Narkose 39.2°, gleich nach der Operation 28.7°.

26. August 1896.	12 ^h 15'	Mittags.	Temperatur 38.3°
"	"	3 ^h Nachm.	" 37.9
"	"	11 ^h	" 34.5°, Respirationsfrequ. 22
27.	"	11 ^h	" starb das Thier. Gewicht 650 g

Wegen Stoffwechselversuches hat das Thier nach der Operation gehungert.

Section. Von den Operationswunden nichts Bemerkenswerthes. Beide Nebennieren wohl abgebunden. Die Därme schlaff, ohne etwas Bemerkenswerthem. Das Colon enthält eine kleine Menge theilweise ziemlich flüssiger, thonfarbiger Fäces. Im Dünndarm ein weissgelber, dicker und zäher Schleim. Die Blase contrahirt und leer. In dem unteren Drittel des unteren Lobus der rechten Lunge eine graurothe, nicht luftführende Partie. Das Herz ziemlich bleich und schlaff. Im Uebrigen nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 19. Grausprenkelige weisse Katze, männlich. Erwachsen.

24. August 1896. Gewicht 4550 g. Chlorof.-Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. sin. (1 bis 2^h 15' Nachm.). Rectaltemperatur im Anfang der Narkose 37.6°, nach der Operation 33.7°.

26. August 1896. Chlorof.-Aethernarkose. Lumbalschnitt. Die Hälfte der rechten Nebenniere wird mit der Scheere abgetragen (1 bis 2^h Nachm.). Rectaltemperatur im Anfang der Narkose 38.4°, nach der Operation 34.7°.

31. August 1896. 12^h Mittags. Das Thier starb. Gewicht 3740 g. Das Thier ist die ganze Zeit stumpf und krank gewesen und hat kaum gefressen. Die letzten Athemzüge folgten einander mit langen Zwischenräumen und waren stark dyspnoisch. Rectaltemperatur 19.5°.

Section wurde unmittelbar nach dem Tode gemacht. Das Thier sehr abgemagert. Das Mesenterialfett spärlich, etwas orangefarbig. Die Därme mässig contrahirt mit etwas Schleim. Die Milz dunkelroth, von ungewöhnlich fester Consistenz, in der Nähe des oberen Endes eine eingezogene, gelbweisse Narbe. In der Leber eine mässige Stauung. Sonst nichts zu erwähnen. Keine accessorischen Nebennieren. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich der zurückgelassene Theil der rechten Nebenniere vollständig nekrotisirt.

Versuch Nr. 20. Schwarz und weisse Katze, männlich. Erwachsen.

28. August 1896. Gewicht 4640 g. Chlorof.-Aethernarkose. Lumbalschnitt (1^h 45' bis 3^h 45' Nachmittags). Rectaltemperatur im Anfang der Narkose 38.3°, nach der Operation 34.8°. Die linke Nebenniere, die so gross wie eine braune Bohne ist, wird vollständig extirpiert. Die Nebenniere zeigt makroskopisch in der Rinde zwei deutlich getrennte Schichten, eine äussere gelbe Zone und eine innere ca. 4^{mm} breite grau-rote Schicht.

31. August 1896. 1^h Nachm. Gewicht 4350 g. Chlorof.-Aethernarkose (ganz wenig Chloroform). Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. dextr. (1^h 30' bis 2^h 15' Nachm.). Rectaltemperatur im Anfang der Narkose 38.4°, am Ende der Narkose 34.5°. Die entfernte Nebenniere zeigt dasselbe makroskopische Aussehen wie die linke.

2. September 1896. Die Katze sieht gesund aus und schnaubt, wenn man sie zu nehmen versucht.

3. September 1896. Keine sichtbare Veränderung des Zustandes.

4. September 1896. Frist nicht. Sieht etwas stumpfer aus und reagiert weniger bei Reizung.

5. September 1896. Etwas vermehrte Stumpfheit. Das Thier schnaubt, wenn man es zu nehmen versucht. 2^h Nachm. Rectaltemperatur 34.6°, 6^h Nachm. 33.5°. Das Thier läuft im Zimmer umher, wenn man es loslässt, legt sich aber bald nieder und bleibt schlaff und apathisch liegen. 8^h Abends Rectaltemperatur 32.1°, Respirationsfrequenz 20.

6. September 1896. 1^h 15' Vorm. Rectaltemp. 28.8°. Respirationsfrequenz 13. Pulsfrequenz 72. Das Thier liegt stumpf da, reagiert nicht bei Reizung, z. B. wenn man es ins Ohr kneift. Dann und wann kleine Zuckungen in den Extremitäten und Ohren. 1^h 30' Vorm. Gewicht 3910 g.

Section in Agonie. Die Operationswunden in guter Ordnung. Das Thier ziemlich abgemagert. Die Därme enthalten einen schaumigen, grünen Schleim. Die Schleimhaut stark injicirt. Die Nieren zeigen im Schnitte deutliche Zeichnung, aber in der Rinde etwas zu starke gelbe Färbung. Die Leber zeigt deutliche Zeichnung: auf der Oberfläche gelbgraue und rothbraune Partien, jene deutlich eingesenkt; im Schnitte umgekehrt. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 21. Ganz kohlschwarze junge Katze, männlich. Gewicht 2030 g.

29. August 1896. Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio caps. suprarenal. sin. (12^h 15' bis 1^h 15' Nachm.). Rectaltemperatur im Anfang der Narkose 38.1°, am Ende der Narkose 32.5°.

13. September 1896. Gewicht 1755 g

25. " " " 2170

1. October " " 2370

21. " " " 2840

28. " " " 2870

30. " " " 2950

Aethernarkose (10^h 50' bis 11^h 20' Ab.). Lumbalschnitt (10^h 55' bis 11^h 20' Nachm.). Amputatio gland. suprarenal. dextr. Die Hälfte der Nebenniere wurde mit der Scheere abgetragen. Das Thier läuft gleich nach der Operation umher. Rectaltemperatur vor der Operation 40.0°. Temperatur nach der Operation 37.4°.

31. October 1896. Gesund, lebhaft und schmeichelhaft. 4^h 15' Nachm. Gewicht 2920 g, Temperatur 39.2°.

11. November 1896. Gewicht 3400 g

19. „ „ „ 3650

Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 50. Die Zählung zeigt 7250 000 rothe und 24000 weisse Blutkörperchen.

22. Novemb. 1896. Gewicht 3710 g. Aethernarkose (3 bis 4^h Nachm.). Lumbalschnitt. Der rechte Nebennierenrest wurde extirpirt, unter Zurücklassung eines kaum stecknadelkopfgrossen Stückes der Rinde (3^h 20' bis 4^h 35' Nachm.). Die alte Schnittfläche glatt und glänzend, dunkel graubraun. Der Schnitt zeigt das Mark bedeutend grösser als normal. Zeichnung unregelmässig. Rectaltemperatur am Anfang der Narkose 39.3°, nach der Operation 36.1°. Das Thier läuft gleich nach der Operation lebhaft umher.

23. November 1896. 8^h 45' Nachm. Gewicht 3480 g, Temp. 29.2°.

24. November 1896. 7^h 50' Abends. Gewicht 3400 g, Temp. 38.5°. Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 55. Die Zählung zeigt 8175 000 rothe und 26000 weisse Blutkörperchen. Das Thier ist nicht so lebhaft wie vorher und springt nicht gern.

25. November 1896. 7^h Abends. Gewicht 3320 g, Temperatur 38.5°. Fortdauernd still. Die Bewegungen sind langsam, das Thier besinnt sich lange, ehe es springt. Es zeigt Steife und Unsicherheit in den Hinterbeinen.

26. November 1896. 1^h Nachm. Gewicht 3280 g, Temp. 38.8°. Pulsfrequenz 184. Die Zählung zeigt 8700 000 rothe und 15000 weisse Blutkörperchen. 7^h Nachm. Gewicht 3285 g, Temperatur 38.6°. Pulsfrequenz 180. 11^h 30' Nachm. Temperatur 38.8°.

27. November 1896. 3^h 30' Nachm. Gewicht 3230 g, Temp. 32.2°. Pulsfrequenz 116. Das Thier ist stumpf, frisst nicht und verhält sich meistens still. Die Hinterbeine sind steif und unsicher. Das Thier wackelt, wenn es geht. Hüpfte es vom Tische herab, fällt der Hinterleib zur Seite. Liegt meistens still mit halbgeschlossenen Augen und mit der Schnauze gegen den Boden. Liegt um 8^h Abends todt da.

Section. Soeben gestorben. Ein Schnitt ins Herz verursacht Contractionen. Lebhaftes Darmperistaltik. Temperatur in der Bauchhöhle 23.8°. Betreffs der Operationswunde nichts zu bemerken. Reichliche Fettablagerung im Unterhautfettgewebe, im Omentum und um die Nieren. Im Colon ein dünnflüssiger Inhalt. Die Schleimhaut geröthet. Die Lungen von einer mehr rothen Farbe als normal. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 22. Grauschwarz und weisse Katze, weiblich, ca. 3 bis 4 Wochen alt.

4. September 1896. Gewicht 465 g. Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. sin. + Amputatio gl. suprarenal. dextr. (2 bis 3^h 15' Nachm.). Die Hälfte der rechten Nebenniere wird weggenommen. Bei der Operation nicht unbedeutender Blutverlust. Das Thier geht gleich nach der Operation umher. Rectaltemperatur vor der Operation 38·9°, nach der Operation 29·8°. 8^h Abends Rectaltemperatur 34·2°.

5. September 1896.	12 ^h 30' Nachm.	Rectaltemperatur	35·8°
"	" 6 ^h	"	31·6
"	" 8 ^h	"	32·2
6.	1 ^h 45' Vorm.	"	30·2

Das Thier sieht stumpf aus. Liegt am Morgen um 8^h todt da. Gewicht 380 g.

Section 12^h 15' Mittags. Nirgends bemerkenswerthe Veränderungen. Der zurückgelassene Theil der rechten Nebenniere zeigt sich bei mikroskopischer Untersuchung vollständig nekrotisch.

Versuch Nr. 23. Grauschwarzsprenkelige, weisse Katze, weiblich. 3 bis 4 Wochen alt.

4. September 1896. Gewicht 435 g. Aethernarkose (3^h 45' bis 4^h 25' Nachm.). Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. sin. Während der Operation Blutung, die durch Péan's Klemmpincetten gestillt wurde. Nach der Ligatur zeigt sich die Niere ziemlich stark cyanotisch. Rectaltemperatur vor der Narkose 38·8°, nach der Narkose 30·0°. 8^h Abends Rectaltemperatur 33·5°.

5. September 1896.	12 ^h 30' Nachm.	Gewicht	—	Rectaltemp.	38·2°
13.	" 1 ^h 30'	"	435 g,	"	38·4
18.	" 5 ^h	"	475	"	38·1
25.	" 5 ^h	"	580	"	38·8

Die Wunde geheilt pr. primam.

27. September 1896.	—	"	595	"	—
29.	"	"	585	"	39·2
1. October	8 ^h 30' Nachm.	"	620	"	39·2
4.	" 12 ^h 30'	"	660	"	38·4
8.	" 4 ^h	"	760	"	39·2
15.	" 4 ^h 30'	"	870	"	—
28.	" 8 ^h 30' Abends	"	1050	"	—
11. November	" 7 ^h 30'	"	1370	"	—
12.	" 7 ^h 40'	"	1440	"	—
15.	"	"	1530	"	—
16.	"	"	1510	"	—

Aethernarkose (8^h 25' bis 9^h Ab.). Lumbalschnitt. Amputation von ca. der Hälfte der rechten Nebenniere (8^h 30' bis 9^h Abends). Rectaltemperatur vor der Narkose 39·1°, nach der Narkose 34·8°.

17. November 1896.	4 ^h	Nachm.	Gewicht 1380 g, Temperatur 39.4°
19. " "	8 ^h	Abends	" 1340 " 39.6
20. " "	8 ^h 20'	"	" 1300 " 39.7
21. " "	1 ^h 30'	Nachm.	" 1300 " —
22. " "	2 ^h 15'	"	" 1290 " 39.4
23. " "	9 ^h	Abends	" 1250 " 39.5
24. " "	7 ^h 30'	"	" 1240 " 39.7

Das Thier ist weniger lebhaft als vorher und sitzt am liebsten still. Die Zählung zeigt 6040000 rothe und 10000 weisse Blutkörperchen.

25. November 1896. 7^h Abends. Gewicht 1220 g. Temperatur 36.9°. Schleimige Secretion von der Conjunctivae und der Nase. Fortwährend sehr stumpf. Will nicht springen. Wird es dazu gezwungen, kommt es ungeschickt zu Boden. Zeigt jedoch keine deutliche Schwäche der Extremitäten.

26. November 1896. 1^h Nachm. Gewicht 1185 g, Temperatur 27.4°. Pulsfrequenz 96. Kleine, blitzschnelle Zuckungen hier und da in dem Körper. Unregelmässige Athmung. Frequenz 24.

1^h 25' Nachm. Temperatur 26.5°, Puls 84
2^h 50' " " 24.4 " 56

Das Thier liegt stumpf da und kann sich nicht aufrichten. Miaut bisweilen sehr schwach. Wird zum Blutdruckversuch aufgebunden. Herzthätigkeit schwach und schlecht, so dass der Manometer keine Druckvariationen zeigt.

Section in Agonie 3^h Nachm. Der Nebennierenrest gelbweiss mit wenig angedeutetem Mark. Keine anderen Veränderungen als dunkelrothe Lungen. Mikroskopische Untersuchung des Nebennierenrestes zeigt, dass er nekrotisch ist.

Versuch Nr. 24. Weiss und gelbe Katze, weiblich. 3 bis 4 Wochen alt.

7. September 1896. Gewicht 400 g. Aethernarkose, Lumbalschnitt. Linke Nebenniere wird vollständig exstirpirt. Ca. $\frac{3}{4}$ von der rechten Nebenniere werden weggenommen (1^h 20' bis 2^h 30' Nachm.). Die Operation verlief sehr günstig. Kein nennenswerther Blutverlust. Sehr wenig Aether. Rectaltemperatur gleich nach dem Aufbinden 38.5°, am Ende der Operation 28.2°. 3^h 20' Nachm. Temperatur 29.4°.

8. September 1896. 2^h 30' Nachm. Temperatur 37.9°. Das Thier trinkt Milch und ist munter.

9. September 1896. 11^h Vorm. Temperatur 36.8°. Froh und munter. 2^h Nachm. Temperatur 37.6°.

10. September 1896. Am Morgen ist das Thier lebhaft. 3^h 15' Nachm. Temperatur 27.2°. Es ist stumpf, geht mit Schwierigkeit, sitzt meistens still, miaut klagend. Respirationsfrequenz 12 bis 14, Puls 106. 4^h 30' Nachm. Temperatur 23.2°. 5^h Nachm. Temperatur 21.7°, Respirationsfrequenz 10, Puls 64. Das Thier liegt unbeweglich, ist schlaff, reagirt sehr schwach auf Kniffe u. s. w. Die Cornealreflexe sind äusserst unbedeutend. Das Thier wird getödtet. Gewicht 370 g.

Section. 5^h Nachm. Die Wunde ohne etwas Bemerkenswerthes. Die Därme mehr mit Blut gefüllt als normal, einen dünnen, gelblichen Schleim enthaltend. Sonst nichts zu bemerken. Die mikroskopische Untersuchung des zurückgelassenen Theiles der rechten Nebenniere zeigt in demselben bedeutende nekrotisirende Partien.

Versuch Nr. 25. Weiss und gelbe Katze, männlich, ca. 4 Wochen alt.

13. September 1896. Gewicht 610^g, Temperatur 38.8°. Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (2^h 15' bis 3^h Nachm.). Beim Herausnehmen der Nebenniere wurde die Nierenvene lüdt und musste unterbunden werden. Recht grosser Blutverlust. Temperatur nach der Operation 29.9°. Das Thier liegt ziemlich matt da. 4^h Nachm. Temperatur 27.8°, Puls 120.

14. September 1896. Das Thier liegt am Morgen todt und kalt da.

Section. Stasis und kleine Blutungen in der linken Niere. Die übrigen Organe blutarm.

Versuch Nr. 26. Weisse Katze mit schwarzgelben Flecken, weiblich, ca. 4 Wochen alt.

13. September 1896. Gewicht 580^g, Temperatur 38.8°. 2^h Nachm.

25.	"	"	"	820	"	39.1	—
27.	"	"	"	800	"	—	—
29.	"	"	"	835	"	39.4	4 ^h 30' "
4. October	"	"	"	970	"	39.0	12 ^h Mittags

Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. sin. (1 bis 1^h 40' Nachm.). Temperatur am Ende der Operation 31.2°.

6. October 1896. Gewicht 935^g, Temperatur 39.3°. Aethernarkose (9^h 5' bis 9^h 35' Abends). Lumbalschnitt. Amputatio gl. suprarenal. dextr. (9^h 20' bis 9^h 40' Abends). Ca. $\frac{1}{5}$ von der Nebenniere wurden entfernt. Temperatur am Ende der Operation 34.9°.

7. October 1896.	10 ^h 15'	Vorm.	—	Temp. 38.6°
8.	"	"	3 ^h 45' Nachm.	Gewicht 930 ^g " 39.4
15.	"	"	4 ^h 20'	" 1020 " —
28.	"	"	8 ^h 30' Abends	" 1200 " —
11. Novemb.	"	"	7 ^h 30'	" 1500 " —
16.	"	"	—	" 1670 " —
19.	"	"	—	" 1580 " —

7^h 15' Abends Blutuntersuchung: 6950000 rothe und 33000 weisse Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 55.

20. Novemb. 1896.	—	Gewicht 1580 ^g	—
22.	"	" 1570	—
23.	"	" 1550	—
24.	"	7 ^h 40' "	" 1540 Temp. 40.1°

Das Thier ist seit einigen Tagen nicht so lebhaft wie bisher, hält sich am liebsten verborgen, frisst weniger. Am Bauche fühlt man im subcutanen Bindegewebe hier und dort erbsengrosse Infiltrationen. Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 40. Die Zählung zeigt 5780 000 rothe und 66 000 weisse Blutkörperchen.

25. November 1896.	7 ^h	Abends.	Gewicht 1540 ^g ,	Temperatur 39.4°
26. „ „	6 ^h 30'	„	„ 1580	„ 39.9

Die Zählung zeigt 4950 000 rothe und 33 000 weisse Blutkörperchen. Die Infiltrationen haben sich vermehrt.

27. November 1896.	9 ^h 15'	Nachm.	Gewicht 1540 ^g ,	Temperatur 39.4°
28. „ „	7 ^h 40'	Abends	„ 1570	„ —
2. December „	9 ^h	„	„ 1600	„ 39.9
4. „ „	9 ^h	„	„ 1590	„ 40.1

Die subcutanen Infiltrationen sind jetzt fast vollständig verschwunden. Die Zählung zeigt 5630 000 rothe und 15 000 weisse Blutkörperchen.

5. December 1896.	Gewicht 1610 ^g ,	Temperatur 39.6°
11. „ „	„ 1850	„ —
29. „ „	„ 1940	„ —
6. Januar 1897.	„ 2105	„ —
17. „ „	„ 2105	„ —
20. „ „	„ 2610	„ —

Das Thier war bis Ende Juli 1897 gesund, starb aber um diese Zeit, ohne secirt zu werden.

Versuch Nr. 27. Schwarz und grausprenkelige Katze, weiblich, ca. 5 Wochen alt.

27. September 1896. Gewicht 515^g. Aethernarkose. Lumbalschnitt. Rechte Nebenniere wird vollständig exstirpirt. Ca. $\frac{1}{3}$ von der linken Nebenniere, zum grösseren Theile Rindensubstanz, wird weggenommen (2^h 30' bis 3^h 40' Nachm.). Während der Operation mässiger Blutverlust. Rectaltemperatur am Anfang der Narkose 38.3°, nach der Operation 27.0°. Das Thier nach der Operation ziemlich munter. 4^h 45' Nachm. Rectaltemperatur 25.4°.

28. September 1896.	1 ^h	„	„	37.0
	1 ^h 15'	„	„	32.2
	3 ^h 15'	„	„	30.3
	5 ^h	„	„	25.5. Respirations-

frequenz 24. Pulsfrequenz 88.

8^h Abends. Das Thier liegt in comatösem Zustand, reagirt langsam und schwach bei sensiblen Reizungen, Cornealreflexe fehlen fast ganz. Rectaltemperatur 19.7°. Respiration unregelmässig und saccadirt, Frequenz 10. Expiratorische Dyspnoe. Schwache, heisere, kaum hörbare Stimme. Pulsfrequenz 50.

Section. 8^h 15' Abends. Nackenstich. Die Operationswunde ohne Bemerkenswerthes. Dünndärme mässig contrahirt, enthalten einen dünnen, schaumigen grünen Schleim; im Colon ein wenig gelbgrüner Schleim. Die Leber hat ein auffallend bleiches, graugelbes, buntes Aussehen mit graugelben und grauröthlichen Partien. Die Nieren im Ganzen bleich, besonders die Rinde. Die Musculatur ist bleich. Im Rectum zähe, mit der Schleimhaut fest adhärirende, bald gelbgrüne, bald dunkelgrüne Fäces.

Versuch Nr. 28. Schwarz und grausprenkelige Katze, weiblich. 5 Wochen alt.

27. September 1896. Gewicht 500 g. Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. sin. (4 bis 4^h 40' Nachm.). Temperatur vor der Narkose 38.6°, nach der Operation 31.6°.

28. September 1896.	1 ^h	Nachm.	Rectaltemp.	37.6°	—
—	1 ^h 15'	„	„	38.2	—
29. „	3 ^h 30'	„	„	39.0	Gewicht 475 g
1. October	3 ^h 20'	„	„	38.8	„ 480
3. „	4 ^h	„	„	38.8	„ 455
4. „	12 ^h	Mittags	„	—	„ 460
6. „	4 ^h 30'	Nachm.	„	—	„ 450
8. „	4 ^h 30'	„	„	39.1	„ 460
15. „	4 ^h 30'	„	„	—	„ 640
17. „	—	„	„	—	„ 695

Aethernarkose (8^h 25' bis 9^h 15' Abends). Lumbalschnitt. Amputatio gl. suprarenal. dextr. (8^h 35' bis 9^h 15' Abends). Zuerst wurde ein Stück von dem oberen Ende abgeschnitten; da aber der Schnitt gerade zwischen Mark und Rinde traf und in Folge der Gefäßverzweigung ein neuer Schnitt nicht tiefer unten angelegt werden konnte, wurde das untere Ende frei gelegt und die herausragende, markenthaltende Spitze von der Nebenniere abgeschnitten. Im Ganzen etwa $\frac{1}{3}$ des ganzen Organs weggenommen. Temperatur vor der Operation 39.3°, nach der derselben 32.7°.

21. October 1896. Gewicht 630 g

28. „	„	„	660	Temperatur 39.6°, 8 ^h 40' Abends
31. „	„	„	720	„ 39.1 4 ^h 15' Nachm.
11. Novemb. „	„	„	785	„ 39.3 7 ^h 45' Abends

Der äussere Theil des linken Ohres pergamentähnlich eingetrocknet, blauschwarz gefärbt, scharf gegen die normale Haut abgegrenzt. Das rechte im Ganzen blauschwarz und verdickt, zeigt beim Einschnitt eine reichliche, zwischen Knorpel und Haut gelegene Blutimbibition. An der inneren Seite des Ohres eingetrocknete dunkelbraune Massen, nach deren Wegwischen die Haut ziemlich ausgebreitete Erosionen zeigt. Aus den Nasenöffnungen quillt ein schmutzig graugelbes Secret; ab und zu Niesen.

12. November 1896. Gewicht 720 g. Die Haut in der Umgebung des rechten Operationsgebietes schwarz, pergamentähnlich eingetrocknet.

13. November 1896. Gewicht 680 g. Temperatur 36.2°. Getödtet durch Nackenstich 9^h 25' Abends.

Section sofort. Die Gangrän in der Operationswunde auf die Haut beschränkt. Im Colon ein zäher blutgemischter Schleim. Die Schleimhaut verdickt. An den übrigen Organen nichts Bemerkenswerthes.

Versuch Nr. 29. Schwarz und grausprenkelige Katze, männlich. 5 Wochen alt.

27. September 1896.	12 ^h 30' Mittags.	Gewicht 455 g, Rectaltemp. 38.9°
1. October	3 ^h 20' Nachm.	510 39.4
4. "	12 ^h Mittags	490 —
6. "	4 ^h 30' Nachm.	510 —
8. "	4 ^h 30' "	520 —
15. "	4 ^h 30' "	660 —
16. "	8 ^h 45' Abends	670 39.1

17. October 1896. Aethernarkose 6^h 30' bis 7^h 45' Abends. Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. supraren. sin. + Amputatio $\frac{1}{3}$ gl. supraren. dextr. Gewicht 675 g. Temperatur am Anfang der Narkose, $\frac{1}{3}$ Stunde nach dem Aufbinden, 37.7° und nach der Operation 28.9°, Puls 88. Beinahe $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Operation liegt das Thier apathisch da, ohne freiwillige Bewegungen zu zeigen und mit erhobenen Cornealreflexen. Nach Erwärmung und einer kleinen Campherinjection erwachte das Thier. 9^h 40' Abends Temperatur 30.0°, Puls 160.

21. October 1896. 6^h 15' Abends. Gewicht 540 g, Temperatur 39.1°

Das Thier scheint gesund zu sein.

28. "	8 ^h 40' Abends.	Gewicht 540 g	39.5
31. "	4 ^h 15' Nachm.	570	37.4
1. Novemb.	12 ^h 30' Mittags	535	38.5
2. "	4 ^h 30' Nachm.	570	36.8
3. "	11 ^h 20' Abends	510	37.7

(Kein Futter seit der letzten Wägung.) Um den After theilweise eingetrocknete Fäces. Aus dem Anus quillt ein blutgemischter Inhalt.

4. November 1896. Der Zustand wie am vorigen Tage.

6. November 1896. Am Morgen liegt das Thier todt da.

Section. Gewicht 485 g. Alle inneren Organe colossal bleich. Der Nebennierenrest der rechten Seite gelbweiss, die Schnittfläche gefurcht. In der Bauchhöhle etwas dünnflüssiger seropurulenter Inhalt. Im oberen Theil des Dünndarmes ein lichtgelber, mit zahlreichen weissen Gerinnseln gemischter Inhalt. Die Schleimhaut bleich, mit zähem, grauweissem Schleim belegt, der, im unteren Theile des Darmes eine braune bis schwarzbraune Farbe annimmt. Im alleruntersten Theile eine ca. 3^{cm} lange Wunde in der Schleimhaut mit gelbweissen, ein wenig verdickten Rändern. Die Wunde ist rein. Im Coecum schwarzgefärbter Schleim. Blutungen in der Schleimhaut. Das ganze Colon und Rectum stark blutimbibirt, blauschwarz, die Schleimhaut daselbst verdickt und aufgelockert.

Versuch Nr. 30. Schwarzgraue Katze, männlich. 5 Wochen alt.

27. September 1896.	12 ^h 30' Mittags.	Gewicht 470 g, Temperatur 39.0°
1. October	„ 3 ^h 30' Nachm.	„ 535 „ 38.9
4. „	„ 12 ^h Mittags	„ 505 „ —
6. „	„ 4 ^h 30' Nachm.	„ 480 „ —
8. „	„ 4 ^h 30' „	„ 480 „ —
15. „	„ 4 ^h 30' „	„ 460 „ —

Sehr mager. Hat aller Wahrscheinlichkeit nach eine Darmaffection. Am Anus eine reichliche Menge theilweise eingetrockneter Fäcalmassen. Die Haut in der Analgegend kahl, schiefrig entfärbt.

28. October 1896. Gewicht 570 g, Temperatur 39.5°. Die Symptome vom Darmcanal sind in den letzten Tagen immer mehr zurückgegangen und das Thier hat von Tag zu Tag ein besseres Aussehen erhalten.

31. October 1896. Gewicht 620 g. Völlig gesund.

11. Novemb.	„	810	—
12. „	„	830	—

Aethernarkose 8^h 5' bis 8^h 25' Abends. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (8^h 15' bis 8^h 50' Abends). Temperatur am Anfang der Narkose 39.0°, am Ende der Operation 32.2°. Nachdem eine Ligatur um den Hilus gelegt war, wurde die Nebenniere mit der Scheere entfernt, wobei die Ligatur lose ward und eine beträchtliche Blutung entstand, die erst durch Ligatur einer in der Nähe der Nebenniere verlaufenden grossen Vene gehemmt wurde. Eingiessen von warmer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle. 11^h Abends Temperatur 28.1°. Um 11^h 20' Abends starb das Thier.

Section. Alle Organe sehr bleich. Sonst nichts zu bemerken. Verblutungstod.

Versuch Nr. 31. Weisse Katze mit schwarzgelben Flecken, weiblich, erwachsen.

7. October 1896. Gewicht 3830 g. Chlorof.-Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (9 bis 10^h 45' Abends). Die Operation wurde durch die Schwierigkeit, das Thier zum Schlaf zu bringen, bedeutend verzögert. Temperatur vor der Operation 39.0°, nach der Operation 33.4°. Beim Durchschnitt zeigt die Nebenniere makroskopisch in der Rinde drei concentrische Zonen, eine äussere und eine innere gelbweisse und eine dazwischen liegende dünnere von graurother Farbe.

17. October 1896.	—	Gewicht 3050 g	—
21. „	„ 7 ^h Nachm.	„ 2870	Temperatur 40.3°
28. „	„ —	„ 2850	„ 39.5
31. „	„ —	„ 3030	„ —
11. Novemb.	„ —	„ 3590	„ 39.4

Chlorof.-Aethernarkose. Lumbalschnitt. Amputatio gland. supraren. dextr. (10^h 30' bis 11^h 45' Abends). Die halbe Nebenniere wurde mit der Scheere abgetragen.

13. November 1896. 9^h 20' Abends. Gewicht 3450 *

16. " " — " 3450

19. " " — " 3550

22. " " — " 3700

24. " " — " 3795

Die Zählung zeigt 6350000 rothe und 13000 weisse Blutkörperchen.

25. November 1896. 7^h 30' Abends. Gewicht 3740 g. Die Operationswunde ist gut geheilt. Operation. Aethernarkose 8^h 5' bis 10^h Abends. Temperatur am Anfang der Narkose 39.7°, nach der Operation 35.2°. Lumbalschnitt. Exstirpation des zurückgelassenen Theiles der rechten Nebenniere (8^h 30' bis 10^h 10' Abends). Nach aussen von der Nebenniere, an der Bauchwand entlang nach unten sich erstreckend, ist eine kaum wallnuss-grosse, in Organisation begriffene Blutung zu sehen. Mit dieser ist die Wundfläche der Nebenniere durch ein graubraunes Gewebe fest vereint. Das Nebennierenmark ist sehr gross. Das Thier geht gleich nach der Operation umher.

26. November 1896. 6^h 45' Abends. Gewicht 3550 g. Temp. 34.5°, Pulsfrequenz 174°. Respirationsfrequenz 36. Das Thier liegt meistens still. Springt es von einem Tische, so kommt es ungeschickt zu Boden. Miaut schwach und ängstlich. 11^h 15' Abends. Temperatur 31.0°. Puls etwas unregelmässig, Frequenz 100. Respirationsfrequenz 34.

27. November 1896. Liegt am Morgen todt da.

Section. 12^h 30' Uhr Mittags. Operationswunde reactionslos. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Stase der rechten Niere. Die Lungen dunkler roth als gewöhnlich. Sonst keine Organveränderungen.

Versuch Nr. 32. Weissrothe, grauschwarze Katze, weiblich. Ziemlich jung.

14. October 1896. Gewicht 2350 g. Chlorof.-Aethernarkose. Lumbalschnitt. Exstirpation gl. suprarenal. sin. + Amputatio gl. suprarenal. dextr. (7^h 45' bis 9^h 30' Abends). Circa die Hälfte der rechten Nebenniere wurde mit der Scheere abgetragen, wobei das Organ nur aufgehoben, aber nicht frei gemacht wurde. Die blutende Wundfläche wurde mit Paquelin cauterisirt. Temperatur am Anfang der Narkose 39.6°, nach der Operation 33°.

21. October 1896. 7^h Abends. Gewicht 1920 g. Temperatur 39.7°.

26. October 1896. Gewicht 1760 g. Das Thier ist seit den nächsten Tagen nach der Operation sehr heiser gewesen. Das Thier liegt um 4^h 30' Nachmittags todt da.

Section. Die Operationswunden sind reactionslos. Der zurückgelassene Theil der rechten Nebenniere zeigt normales Aussehen. Die Lungen sind bleicher als normal, ziehen sich weniger zusammen und zeigen eine sehr feste und zähe Consistenz. In allen Bronchen, auch in ihren kleinsten Verzweigungen reichlicher blutiger Schleim. Leber, Nieren und Milz sehr blutreich. Das Herz blutgefüllt. Von anderen Organen nichts zu erwähnen.

Versuch Nr. 33. Weiss-, schwarz- und grausprenkelige Katze, männlich, ziemlich jung.

14. October 1896. Gewicht 2325 g. Aethernarkose 9^h 40' bis 10^h 30' Abends. Lumbalschnitt. Exstirpatio gl. suprarenal. dextr. (10^h bis 10^h 30' Abends). Beim Abschneiden des Organs Blutung, die durch Wandligatur an der V. cava gehemmt wurde. Temperatur am Anfang der Narkose 39.6°, nach der Operation 35.8°.

16. October 1896. Gewicht 2130 g. Aethernarkose 9 bis 10^h Ab. Lumbalschnitt. Amputatio gland. supraren. sin. (9^h 15' bis 10^h Ab.). Circa $\frac{4}{5}$ des Organs wurden weggenommen. Während der Operation eine nicht unbedeutende Blutung. Temperatur am Anfang der Narkose 39.4°, nach der Operation 35.1°.

17. October 1896. 6^h Abends. Gewicht 2050 g, Temperatur 39.7°.

18. October 1896. Das Thier sitzt still da, erscheint etwas stumpf, reagirt jedoch sehr leicht bei Anrede und Berührung. Lebt noch um 8^h Ab.

19. October 1896. 12^h Mittags. Das Thier liegt todt und kalt da. Gewicht 1945 g.

Section. Die Operationswunden reactionsfrei. Um die linke Niere und Nebenniere herum Blutinfiltation in sehr geringem Grad. Im Ventrikel, der von einem dünnen, mit weissen Flocken untermischten Inhalt gefüllt ist, werden drei Ascariden und ein 3^{cm} langes Stroh angetroffen. Die Schleimhaut zeigt multiple milie bis hanfsamengrosse Wunden mit glatten Rändern und meistens reinem Boden, der in den grossen Wunden aus Muscularis besteht. Die Dünndärme mässig contrahirt, enthalten einen spärlichen, grauweissen Schleim. Im Dickdarm ein gelbgrüner, dünnflüssiger Inhalt, der in ziemlich grosser Menge aus der Analöffnung hervorgeflossen ist. Die Herzmusculatur ist blass, im Uebrigen nichts zu bemerken. Der Rest der linken Nebenniere zeigt sich bei mikroskopischer Untersuchung nekrotisirt.

Versuch Nr. 34. Schwarz und weisse Katze, männlich. Erwachsen.

11. November 1896. Gewicht 3900 g. Chlorof.-Aethernarkose 8^h 30' bis 10^h 5' Abends. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (9^h 5' bis 10^h 5' Abends). Temperatur am Anfang der Narkose 38.9°, am Ende der Narkose 35.3°. Beim Durchschnitt der entfernten Nebenniere zeigt die Rinde eine äussere, dicke gelbweisse Zone und eine innere, 3 bis 4 Mal dickere graurothe.

13. November 1896.	Gewicht 3600 g,	—	
16. " "	" 3440	Temperatur 39.6°	8 ^h Abends
19. " "	" 3320	" 39.7	—
22. " "	" 3340	" —	—
24. " "	" 3235	" —	—
25. " "	" 3325	" 38.3	7 ^h 40' Abends
26. " "	" 3300	" 39.7	8 ^h "
28. " "	" 3240	" —	—
30. " "	" 3400	" —	—

4. December 1896.	Gewicht 3615 °	
17. Januar 1897.	„ 4020	
7. September „	„ 4300	
11. „ „	„ 4380.	Thier getödtet.

In Betreff der Grösse der rechten Nebenniere nichts Besonderes zu bemerken.

Versuch Nr. 35. Grau und weisse Katze, männlich. Erwachsen, ziemlich jung.

17. November 1896.	Gewicht 4470 °	
19. „ „	„ 4380	

Die Zählung zeigt 5100000 rothe und 7000 weisse Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt nach Fleischl 50.

22. November 1896.	Gewicht 4520 °	
24. „ „	„ 4350	
25. „ „	„ 4390	
26. „ „	„ 4350.	Die Zählung zeigt 8700000 rothe und 7000 weisse Blutkörperchen.

Aethernarkose von 9^h 5' bis 9^h 45', von 10^h 15' bis 10^h 40' Abends. Lumbalschnitt. Die linke Nebenniere wird vollständig extirpiert, von der rechten wird ca. $\frac{1}{3}$ weggenommen (9 bis 10^h 5', von 10^h 15' bis 10^h 40' Abends). Temperatur gleich nach der Aufbindung 39.3°, nach der Operation 36.3°. Beim Durchschnitt zeigen die Nebennieren in der Rinde drei Zonen, eine äussere gelbweisse, eine mittlere schmalere und graurothe und eine innere, sehr dünne und oft durchbrochene gelbweisse. Gleich nach der Operation geht das Thier umher.

27. November 1896. 3^h 30' Nachm. Gewicht 4170 °, Temp. 37.8°. Pulsfrequenz 172. Ist still, macht langsame Bewegungen. Etwas unsicher in den Hinterbeinen. Kommt, wenn es springt, ungeschickt zu Boden.

28. November 1896. 7^h 40' Abends. Gewicht 4070 °, Temp. 39.2°. Sieht müde und stumpf aus, hat nicht gewöhnliche gute Laune. Springt und geht ohne besonders Bemerkenswerthes umher.

29. November 1896.	3 ^h 30' Nachm.	Gewicht 4040 °, Temperatur 39.4°
30. „ „	9 ^h 30' „ „	3880 „ 39.6

Etwas lebhafter als vorher.

1. December 1896.	4 ^h 20' Nachm.	Gewicht 3800 °, Temperatur 40.0°
2. „ „	9 ^h Abends	„ 3700 „ 39.5
4. „ „	9 ^h „	„ 3615 „ 39.1

Das Thier ist fortwährend sehr still, hat seine lebhafte Laune verloren. Seine Bewegungen sind nicht so lebhaft und rasch wie vorher. Keine bemerkenswerthe Schwäche der Extremitäten. Geht und springt normal.

5. December 1896.	Gewicht 3520 g,	Temperatur 39.2°	
8. " "	" 3360	" 39.0	
10. " "	" 3450	" —	
11. " "	" 3780	" —	
14. " "	" 3850	Das Thier ist jetzt ebenso	
lebhaft wie vor der Operation.			
29. December 1896.	Gewicht 4190 g		
17. Januar 1897.	" 4850		
20. Februar "	" 4860		
18. April "	" 4960	Das Thier wird	
castrirt.			
7. September "	" 5230		

Aethernarkose von 7^h 55' bis 8^h 55' Nachmittags. Temperatur vor der Narkose 39.1°, nach der Narkose 37.0°. Lumbalschnitt. Der zurückgelassene Theil der rechten Nebenniere, der kaum Bohnengrösse hat und eine zusammengezogene Narbe zeigt, wird exstirpirt. Von der Narbe gegen die Mitte der Nebenniere hin erstreckt sich eine Kalkscholle. Die Zeichnung der Schnittfläche ist sehr unregelmässig. Gleich nach der Operation geht das Thier umher.

8. September 1897.	10 ^h 30' Vorm.	Temperatur 39.1°	—
" "	7 ^h 30' Abends	" 38.7	—
9. " "	12 ^h 20' Mittags	" 39.0	—
10. " "	7 ^h 30' Abends	" 38.5	—
11. " "	1 ^h 30' Nachm.	" 38.1	Gewicht 5000 g
12. " "	2 ^h "	" 37.4	—
13. " "	9 ^h Abends	" 37.3	—
14. " "	11 ^h Vorm.	" 35.8	Gewicht 4888 g

Das Thier ist stumpf, zeigt aber keine erheblichere Schwäche der Extremitäten.

15. September 1897. 9^h Abends Temperatur 35.3°. Zeigt Schwäche in den Hinterbeinen.

16. September 1897. 6^h 30' Abends Temp. 32.0°. Gewicht 4725 g. Sehr stumpf. Heiser. Kann sich beim Springen vom Tisch nicht auf den Hinterbeinen halten.

17. September 1897. Das Thier liegt am Morgen todt und kalt da.

Section 1^h Nachm. Die Operationswunde pr. primam geheilt. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Die Nieren anämisch. Die Därme contrahirt. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 36. Grau- und schwarzsprenkelige Katze, männlich, ca. 1 Monat alt.

8. December 1896. Gewicht 645 g. Aethernarkose von 4^h 10' bis 4^h 45' und von 5 bis 5^h 25' Nachm. Lumbalschnitt. Exstirpation glandular. suprarenal. amb. (4^h 30' bis 4^h 50', 5^h 5' bis 5^h 25' Nachm.). Temperatur am Anfang der Narkose 39.2°, am Ende der Operation 33.0°. 7^h 30' Abends Temperatur 36.3°. Froh und gesund.

9. December 1896. 1^h 45' Nachm. Temp. 37.1°, Gewicht 600 g.
Etwas schwach in den Beinen.

10. December 1896. 3^h Nachm. Gewicht 570 g, Temperatur 36.4°. Fortdauernd schwach und ungeschickt in den Hinterbeinen.

11. Dec. 1896. Am Morgen liegt das Thier todt da. Gew. 560 g.

Section. Die Operationswunden reactionslos. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Die Lungen von dunklerer Farbe als normal. Die Därme nicht contrahirt. Im Ventrikel spärlicher gelb gefärbter, schleimiger Inhalt. In den Dünndärmen halbfüssige, gelbbraune Contenta, im Colon Milchfäces. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 37. Grau- und schwarzsprenkelige Katze, männlich, ca. 1 Monat alt.

8. December 1896. Gewicht 620 g. Aethernarkose von 6^h 15' 6^h 35' und von 6^h 50' bis 7^h 20' Abends. Lumbalschnitt. Extirpatio glandular. suprarenal. amb. (6^h 20' bis 6^h 40' und von 7 bis 7^h 30' Abends). Temperatur vor der Narkose 39.4°, nach der Operation 34.8°.

9. December 1896. 1^h 45' Nachm. Gewicht 595 g, Temperatur 38.1°

10. " " " " 590 " 37.3

Ist sehr still. Zeigt keine Schwäche beim Gehen. Reagirt bei Reizungen beträchtlich langsamer als die gesunden Geschwister. 4^h 30' Nachm. Temperatur 37.0°.

11. December 1896. Das Thier liegt am Morgen todt da, ist noch nicht steif. Gewicht 560 g.

Section. Die Operationswunden reactionslos. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. In der linken Lunge einige kleine tiefrothe, stelectatische Partien. Im Ventrikel nur wenig gelb gefärbter Inhalt. Die Därme sind mässig contrahirt. In den Dünndärmen halbfüssiger, gelbbrauner Inhalt, im Colon Milchfäces. Von den übrigen Organen nichts zu erwähnen.

Versuch Nr. 38. Grauschwarzsprenkelige, weisse Katze, weiblich, ca. 1 Monat alt.

8. December 1896. Gewicht 560 g

10. " " " 600

11. " " " 665

Operation von 9^h 30' bis 9^h 50' Abends. Aethernarkose von 9^h 15' bis 9^h 45' Abends. Lumbalschnitt. Die linke Nebenniere wird vollständig extirpiert und in die langen Rückenmuskeln unter der Aponeurose implantirt. Temperatur am Anfang der Narkose 39.3°, am Ende der Operation 37.4°.

14. December 1896. Gewicht 670 g, Temperatur 39.2° 8^h Abends

16. " " " 680 —

20. " " " 770 —

27. " " " 970 —

6. Januar 1897. Gewicht 1075^g

16. „ „ „ 1295

Aethernarkose 7^h 45' bis 8^h 25' Abends. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. (7^h 55' bis 8^h 25' Abends). Temperatur nach der Operation 36·0°.

17. Januar 1897. 2^h 20' Nachm. Gewicht 1240^g, Temperatur 39·6°20. „ „ 5^h „ „ 1205 „ 38·9

Das Thier ist nicht so lebhaft wie vorher.

21. Januar 1897. 1^h Nachm. Gewicht 1165^g, Temperatur 37·9°. Sitzt am liebsten still, frisst nicht.

22. Januar 1897. 12^h Mittags. Gewicht 1140^g, Temperatur 35·7°. Sitzt am liebsten still, wackelt, wenn es geht oder springt, auf den Hinterbeinen. Schnaubt, wenn es gereizt wird. Miaut dann und wann klagend. Ffrisst nicht, wenn man ihm Nahrung reicht.

Elektrische Untersuchung:

Nerv. ischiad. dextr. Ka. S. Z. — 3 M. A.

An. S. Z. — 4 M. A.

Reagirt leicht auf faradische Reizung.

23. Januar 1897. Das Thier liegt todt da.

Section. Die Operationsnarben ohne Bemerkenswerthes. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Die Därme sind contrahirt. Im Dünndarme recht viel schleimiger, graugelber Inhalt. Im Colon spärliche, braungelbe Fäces. Die Lungen von dunkler Farbe. Die implantirte Nebenniere ist vollständig resorbirt.

Versuch Nr. 39. Schwarz und weisse Katze, männlich, ca. 1 Mon. alt.

8. December 1896. Gewicht 600^g

10. „ „ „ 665

14. „ „ „ 750

Aethernarkose 8^h 50' bis 9^h 20' Abends. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (9 bis 9^h 30' Ab.). Temperatur vor der Narkose 39·5°, nach der Operation 34·9°.

15. December 1896. Gewicht 720^g, Temperatur 39·5°

16. „ „ „ 720 —

20. „ „ „ 800 —

27. „ „ „ 965 —

Aethernarkose 1^h 30' bis 2^h 15' Nachm. Temperatur vor der Narkose 39·4°, nach der Narkose 33·4°. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. (1^h 45' bis 2^h 15' Nachm.).

28. December 1896. 4^h 15' Nachm. Gewicht 930^g, Temperatur 40·1°

Der Verband zerrissen.

29. December 1896. 2^h „ „ 920 „ 39·830. „ „ 2^h 30' „ „ 920 „ 39·2

Elektrische Untersuchung:

Nerv. ischiad. dextr. Ka. S. Z. — 3 M. A.

An. Oc. Z. — 4.5 M. A.

Reagirt leicht auf faradische Reizung (12^{cm} Rollenabstand).31. December 1896. 2^h 30' Nachm. Gewicht 910^g, Temperatur 38.7°1. Januar 1897. 2^h 30' „ „ 880 „ 37.8

Erscheint etwas träger als vorher.

2. Januar 1897. 2^h 10' Nachm. „ 870 „ 37.2

Zeigt Schwäche und Unsicherheit in den Hinterextremitäten.

Elektrische Untersuchung:

Nerv. ischiad. dextr. Ka. S. Z. — 2 M. A.

An. Oc. Z. — 4.25 M. A.

Reaction auf faradische Reizung (13^{cm} Rollenabstand). 4^h Nachm. Temp. 36.3°. Bei Entnahme der Blutprobe keine genügende Menge aus dem Schwanz, gerade genug aus dem Ohre. Blutuntersuchung: 9800000 rothe und 12000 weisse Blutkörperchen.

3. Januar 1897. 10^h 15' Vorm. Das Thier liegt still auf dem Bauch. Die Hinterbeine paretisch, kann nicht gehen. Miaut, wenn man es berührt, lange und klagend. Dyspnoische Respiration. Zittert oft in dem ganzen Körper. Die Augen halb geschlossen, das Maul auf dem Boden. Temperatur 27.6°, Respirationsfrequenz 19, Pulsfrequenz 104 und etwas unregelmässig.

Elektrische Untersuchung:

Ka. S. Z. — 3 M. A.

An. S. Z. — 5 M. A.

Keine An. Oc. Z. selbst bei 40 M. A., wo Ka. S. Te. antrat. Reaction auf faradische Reizung bei 11^{cm} Rollenabstand. 12^h 45' Mitt. Respirationsfrequenz 14, Pulsfrequenz 54, Temperatur 22.3°. Miaut schwach und heiser. Liegt um 3^h 20' Nachm. todt da. Schlappe Haltung. Gewicht 830^g.

Section. Die Operationswunde reactionslos.

Versuch Nr. 40. Schwarzweisse Katze, männlich, ca. 1 Monat alt.

8. December 1896. Gewicht 535^g

10. „ „ „ 590

14. „ „ „ 670

15. „ „ „ 700

16. „ „ „ 730

20. „ „ „ 840

27. „ „ „ 980

6. Januar 1897. „ 1170

17. „ „ „ 1475

17. September „ Das Thier wird castrirt.

20. December „ Gewicht 5220^g.

Aethernarkose 7^h 30' bis 8^h 45' Abends. Temperatur vor der Narkose 39·8° (ist vorher viel umhergelaufen), nach der Narkose 36·3°. Lumbalschnitt. Extirpation glandul. suprarenal. amb.

22. December 1897.	1 ^h Nachm.	Gewicht 5110 g,	Temperatur 38·8°
23.	" "	1 ^h "	" 37·9
24.	" "	1 ^h "	" 36·2

Weniger lebhaft als vorher. Deutliche Schwäche in den Hinterbeinen. Springt nur mit Schwierigkeit auf einen Tisch hinauf.

25. December 1897. 12^h 30' Mitt. Gewicht 4875 g. Temp. 30·1°. Respirationsfrequenz 36, Pulsfrequenz 104. Kann nur mit Schwierigkeit stehen. Versucht es zu gehen, so schwankt es erheblich und fällt leicht um. Ist heiser. 1^h Nachm. Nach einigen anhaltenden Anstrengungen zu gehen, ward das Thier ganz erschöpft und lag einige Minuten in tiefster Prostration, worauf es sehr ruhig starb. Unmittelbar nach dem Tode wurde die elektrische Reizbarkeit der Nn. ischiadici geprüft. Sie reagierten lebhaft sowohl auf galvanischen, als auf faradischen Strom.

N. ischiad. dextr. Ka. S. Z. — 5·5 M. A.

An. S. Z. — 8 M. A.

Ca. $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Tode wurde der rechte N. ischiad. blossgelegt und zeigte dann

Ka. S. Z. — 3 M. A.

An. S. Z. — 10 M. A.

Auf mechanische Reizung keine Reaction.

Section. In den beiden Operationswunden gut abgekapselte, etwa wallnussgrosse Eiterherde, die ein wenig in die Musculatur hineinragten. Das Peritoneum war glatt und glänzend. Keine Nebennierenreste. Von den übrigen Organen nichts zu erwähnen.

Die Thiere Nr. 36 bis 40 sind von demselben Wurf.

Versuch Nr. 41. Grauweiss- und schwarzsprenkelige Katze, weiblich. Erwachsen.

29. December 1896.	Gewicht 3460 g
6. Januar 1897.	" 3310
18. Juli	" 3340

Aethernarkose (2^h 20' bis 2^h 50' Nachm.). Temperatur vor der Narkose 38·6°, nach der Narkose 35·6°. Laparotomie. Beiderseitige Ovariectomie.

19. December 1897. Operation. Das Thier erhielt zu viel Aether und starb während der Operation.

Versuch Nr. 42. Graubraune Katze, weiblich. Erwachsen.

29. December 1896.	Gewicht 2930 g
6. Januar 1897.	" 3000
12. September	" 3870

Aethernarkose 3 bis 4^h Nachm. Laparotomie. Beiderseitige Ovariectomie.

27. November 1897. Das Thier wird todt zwischen den Schienen des Käfigs hängend gefunden.

Versuch Nr. 43. Schwarz- und weiss-sprenkelige Katze, männlich. 1 Monat alt.

6. September 1897. Gewicht 485 g. Das Thier wird castrirt.

12. „ „ „ 440

Aethernarkose 1 bis 1^h 30' Nachm. Temperatur vor der Narkose 39.0°, nach der Narkose 30.2°. Lumbalschnitt. Exstirpation gland. suprarenal. dextr.

14. September 1897. Gewicht 400 g. Scheint ganz gesund zu sein. Aethernarkose 8^h 15' bis 9^h Abends. Lumbalschnitt. Exstirpation gland. suprarenal. sin. Temperatur nach der Operation 32.2°.

15. September 1897. 2^h Nachm. Gewicht 400 g. Temp. 38.8°. Das Thier ist nicht so lebhaft wie vorher, wankt und taumelt. 6^h Ab. Das Thier liegt todt und kalt da.

Section. Die Wunde reactionslos. Keine Nebennierenreste noch accessoriale Nebennieren. Die Därme sind contrahirt, der Ventrikel leer. Von den übrigen Organen der Bauch- und Brusthöhle und vom Gehirn nichts zu erwähnen.

Versuch Nr. 44. Schwarzgrau und weisse Katze, männlich. 2 Mon. alt.

6. September 1897. Gewicht 1020 g. Das Thier wird castrirt.

14. September 1897. Aethernarkose (9^h 30' bis 10^h 30' Abends). Temperatur vor der Narkose (eine Weile nach dem Aufbinden) 37.2°, nach der Narkose 32.3°. Lumbalschnitt. Exstirpation gland. suprarenal. amb. Beim Herausnehmen der rechten Nebenniere entstand eine beträchtliche venöse Blutung, die durch Wandligatur an der Vena cava gehemmt wurde. Das Thier ist nach der Operation in sehr schlechtem Zustande. Pulsfrequenz etwas unregelmässig, 160 bis 192 pr. Min. 11^h 20' Abends. Das Thier ist ein wenig lebhafter. Temperatur 31.9°.

15. September 1897. Das Thier liegt am Morgen todt da.

Section. Alle Organe sehr anämisch.

Versuch Nr. 45. Braungraue Katze, weiblich. 1 Monat alt.

15. September 1897. Gewicht 445 g. Aethernarkose (4^h 15' bis 4^h 35' Nachm.). Beiderseitige Ovariectomie. Temperatur nach der Operation 32°.

16. September 1897. 7^h Nachm. Gewicht 420 g. Temp. 38.9°. Das Thier starb Ende October. Wurde nicht secirt.

Versuch Nr. 46. Schwarz tigrirte graubraune Katze, weiblich. 2 Monate alt.

18. September 1897. Gewicht 1270 g. Aethernarkose (3^h 15' bis 3^h 30' Nachm.). Laparotomie. Beiderseitige Ovariectomie.

20. December 1897. Gewicht 1900 g. Aethernarkose 3^h 15' bis 4^h 30' Nachm. Temperatur vor der Narkose 38.4°, nach der Narkose 32.3°. Lumbalschnitt. Extirpatio glandul. suprarenal. amb.

22. December 1897.	1 ^h	Nachm.	Gewicht 1880 g,	Temperatur 38.7°
23. „ „	1 ^h	„	1800	„ 39.0
24. „ „	1 ^h	„	1735	„ 38.5
25. „ „	12 ^h 30'	„	1685	„ 35.9

Zeigt Schwäche, besonders in den Hinterbeinen. Elektrische Untersuchung des N. ischiad. dextr. zeigt:

Ka. S. Z. — 2 M. A.

An. S. Z. — 4 M. A.

Lebhafte Reaction auf faradische Reizung.

26. Dec. 1897. 12^h 30' Nachm. Das Thier liegt tod und kalt da.

Section. Die Operationswunden sind reactionslos. Keine Nebennierenreste noch accessorische Nebennieren. Die Därme contrahirt. Die Lungen von ziemlich dunkler Farbe. An den übrigen Organen nichts Besonderes zu bemerken.

Versuch Nr. 47. Ca. 5 Monate alter schwarzgrauer Kater, castrirt vor 4 Monaten. Mageres Thier.

22. Jan. 1898. Gew. 3820 g. Aethernarkose (2^h 35' bis 3^h 5' Nachm.). Temperatur vor der Narkose 39.1°, nach der Narkose 36.3°. Lumbalschnitt. Extirpatio gland. supraren. sin. (2^h 45' bis 3^h 15' Nachm.). Beim Herauspräpariren des Organs entstand in seiner Substanz ein kleiner Riss, der zu einer unbedeutenden, schnell gehemmten Blutung Anlass gab. Bald nach der Operation lief das Thier herum. Wird im Käfig gehalten.

23. Januar 1898.	2 ^h 30'	Nachm.	Gewicht 3810 g,	Temperatur 38.5°
24. „ „	2 ^h	„	3770	„ 39.3
26. „ „	2 ^h	„	3580	„ 39.3
27. „ „	3 ^h 30'	„	3560	„ 39.9

Ist sehr unruhig und sucht stets aus dem Käfig zu entkommen.

28. Januar 1898.	7 ^h	Abends.	Gewicht 3550 g,	Temperatur 39.8°
29. „ „	7 ^h	„	3640	„ 39.8
30. „ „	3 ^h 30'	Nachm.	3630	„ 36.6
31. „ „	8 ^h	Abends	3500	„ 40.4
1. Februar „	7 ^h	„	3420	„ 40.5
2. „ „	7 ^h	„	3350	„ 40.0
3. „ „	7 ^h	„	3285	„ 40.0
4. „ „	5 ^h	Nachm.	3220	„ 40.2

5. Februar 1898.	5 ^h	Nachm.	Gewicht 3170 ^g ,	Temperatur 39.9°
6. „ „	2 ^h	„	„ 3160	„ 39.9
7. „ „	3 ^h 30'	„	„ 3090	„ 39.6
8. „ „	7 ^h	Abends	„ 3060	„ —
10. „ „	7 ^h	„	„ 3150	„ 39.1
12. „ „	5 ^h	Nachm.	„ 3250	„ —
14. „ „	9 ^h	Abends	„ 3300	„ —
15. „ „	11 ^h 30'	Vorm.	„ 3260	„ —

Aethernarkose (1^h 40' bis 2^h 35' Nachm.). Temperatur von der Narkose 38.8°, nach der Narkose 35.2°. Lumbalschnitt. Exstirpation gland. suprarenal. dextr. (2 bis 2^h 35' Nachm.). Sehr günstig verlaufende Operation, ohne Blutverlust. Während der Operation hörte das Thier einmal zu athmen auf, erholte sich aber nach artific. Respiration bald.

16. Februar 1898.	9 ^h	Abends.	Gewicht 3170 ^g ,	Temperatur 38.6°
17. „ „	5 ^h	Nachm.	„ 3180	„ 39.2
18. „ „	5 ^h	„	„ —	„ 38.5
„ „	9 ^h 15'	Abends	„ 3040	„ 39.0
19. „ „	9 ^h 30'	„	„ 2950	„ 38.5
20. „ „	6 ^h 40'	„	„ 2890	„ 38.7

Die Hinterbeine erscheinen ein wenig steif.

21. Februar 1898.	3 ^h 30'	Nachm.	Gewicht 2830 ^g ,	Temperatur 38.0°
„ „	8 ^h 20'	Abends	„ —	„ 37.9
„ „	10 ^h 15'	„	„ —	„ 37.8
22. „ „	4 ^h 30'	Nachm.	„ —	„ 37.4
„ „	7 ^h 15'	Abends	„ 2750	„ 37.3

Zeigt Schwäche in den Hinterbeinen.

23. Februar 1898. 2^h Nachm. Das Thier springt ziemlich gut, zeigt jedoch bedeutende Schwäche in den hinteren Extremitäten. Um 8^h Ab. liegt das Thier todt mit einer Rectaltemp. von 26.0° da. Gew. 2720^g. War bei der um 3^h vorgenommenen Reinigung des Raumes beunruhigt worden und hatte sehr heftige Bewegungen gemacht, war viel umhergelaufen.

Section. Von den Operationsgebieten nichts zu bemerken. Keine Reste der Nebenniere, keine accessorischen Nebennieren. Uebrige Organe alle normal.

Versuch Nr. 48. Erwachsener Kater, weiss mit grauen Flecken, castrirt seit wenigstens 1 Jahr. Sehr fettleibig.

22. Januar 1898. Gewicht 6055^g. Aethernarkose (4^h 10' bis 5^h 5' Nachm.). Temperatur vor der Narkose 38.8°, nach der Narkose 37.7°. Lumbalschnitt. Exstirpation gland. suprarenal. sin. (4^h 30' bis 5^h 10' Nachm.). Sehr geringer Blutverlust.

23. Januar 1898.	2 ^h 30'	Nachm.	Gewicht 5870 ^g ,	Temperatur 39.7°
24. „ „	2 ^h	„	„ 5780	„ 39.3

Hat den Collodiumverband zum grössten Theil abgerissen.

26. Januar 1898.	2 ^h	Nachm.	Gewicht	5900 ^g ,	Temperatur	39.0°
27. " "	3 ^h 30'	"	"	5820	"	38.8
28. " "	7 ^h	"	"	5840	"	39.2
29. " "	7 ^h	"	"	5880	"	39.1
30. " "	3 ^h 30'	"	"	5820	"	38.9
31. " "	8 ^h	"	"	5850	"	38.9
1. Februar "	7 ^h	"	"	5790	"	38.7
2. " "	7 ^h	"	"	5820	"	38.5
3. " "	7 ^h	"	"	5710	"	38.8
4. " "	5 ^h	"	"	5660	"	38.6
5. " "	5 ^h	"	"	5610	"	—
6. " "	2 ^h	"	"	5580	"	38.8
7. " "	3 ^h 30'	"	"	5450	"	38.8
8. " "	1 ^h 30'	"	"	—	"	38.9

Bekam eine subcutane Injection von ca. 10^{ccm} Kalb-Nebennierenextract (1:30 phys. NaCl-Lösung). Die Temperatur gleich nach der Injection, während welcher das Thier lebhaft Bewegungen machte, betrug 39.1°.

8. Februar 1898.	2 ^h 30'	Vorm.	Gewicht	—	Temperatur	38.6°
" "	3 ^h 30'	"	"	—	"	38.5
" "	10 ^h	"	"	—	"	38.6
" "	7 ^h	Nachm.	"	5400 ^g	"	—
10. " "	7 ^h	"	"	5360	"	38.6
12. " "	5 ^h	"	"	5200	"	—
14. " "	9 ^h	"	"	5020	"	—
16. " "	9 ^h	"	"	4900	"	39.8
17. " "	5 ^h	"	"	4800	"	39.9
18. " "	5 ^h	Vorm.	"	—	"	39.8
" "	9 ^h 30'	Nachm.	"	4760	"	39.6
19. " "	9 ^h 45'	"	"	4650	"	40.0

Schnupfen.

20. Februar "	6 ^h 45'	"	"	4560	"	39.5
21. " "	3 ^h 30'	"	"	4440	"	39.5

Hochgradiger Schnupfen. Reichliche Secretion um die Nasenlöcher herum.

22. Februar 1898.	7 ^h 25'	Nachm.	Gewicht	4370 ^g ,	Temperatur	39.0°
23. " "	8 ^h 30'	"	"	4265	"	39.3

Bedeutender Catarrh in den Respirationswegen.

25. Februar 1898.	8 ^h 45'	Nachm.	Gewicht	4310 ^g ,	Temperatur	39.1°
1. März "	2 ^h 30'	"	"	4120	"	—

Die Secretion von der Nase vermindert. Das Thier lebhafter als vorher.

4. März 1898.	1 ^h 20'	Nachm.	Gewicht	3930 ^g ,	Temperatur	39.5°
14. " "	8 ^h 35'	"	"	3410	"	39.1

Subcutane Injection von 2^{ccm} Kaninchen-Nebennierenextract (1:6 phys. NaCl-Lösung).

14. März 1898.	9 ^h 30'	Nachm.	Temperatur	39.4°
" "	11 ^h 20'	"	"	39.1
15. " "	2 ^h	"	"	39.0
16. " "	12 ^h 10'	"	"	38.6
17. " "	9 ^h 20'	"	"	38.5

Subcutane Injection von 1^{cem} Kaninchen-Nebennierenextract (1:3 phys. NaCl-Lösung).

18. März 1898.	2 ^h 10'	Vorm.	Temperatur	38.2°
" "	2 ^h 15'	Nachm.	"	37.9

Subcutane Injection von 2^{cem} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. NaCl-Lösung).

18. März 1898.	4 ^h 5'	Nachm.	Temperatur	38.1°
19. " "	10 ^h 20'	"	"	38.6
20. " "	2 ^h 30'	"	"	38.2

Subcutane Injection von 5^{cem} gekochtem Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. NaCl-Lösung).

20. März 1898.	4 ^h	Nachm.	Temperatur	38.4°
21. " "	7 ^h	"	"	34.2
22. " "		Gestorben.	Gewicht	3020 ^g .

Section. Das Thier zeigt auf dem Bauch noch immer ein spärliches Fettpolster, und im Mesenterium und dem Omentum, sowie um die Nieren herum findet sich noch Fett. Die Musculatur ist atrophisch. Die obere Partie der beiden Lungen hyperämisch und ödematös. In den Bronchien reichlicher, zäher, graugelber Schleim. Die Mucosa geschwollen und hyperämisch. Im Ventrikel eine kleine Menge gelb gefärbter Flüssigkeit, die Därme leer, contrahirt. Die Rinde der Nieren weissgelb. Die rechte Nebenniere von gewöhnlicher Grösse und blasseröthlicher Farbe. Die Rinde derselben zeigt sich auf dem Durchschnitt von grauröthlicher Farbe, mit einem Stich ins Gelbliche. Kein Rest der linken Nebenniere; keine accessorischen Nebennieren. Im Uebrigen nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 49. Schwarz und weisse Katze, männlich. 2 Jahre alt. Castrirt seit 1^{1/2} Jahren. Gut entwickeltes Fettpolster. Gewicht 3800^g.

26. Januar 1898. Aethernarkose (2^h 40' bis 3^h 20' Nachm.). Temperatur vor der Narkose 39.6°, nach der Narkose 36.8°. Lumbalschnitt. Extirpatio gland. suprarenal. sin. (2^h 50' bis 3^h 20' Nachm.). Geringer Blutverlust.

27. Januar 1898.	3 ^h 30'	Nachm.	Gewicht	3680 ^g ,	Temperatur	39.3°
28. " "	7 ^h	"	"	3540	"	39.4
29. " "	7 ^h	"	"	3460	"	39.6
30. " "	3 ^h 30'	"	"	3410	"	39.7
31. " "	8 ^h	"	"	3370	"	39.5
1. Februar	7 ^h	"	"	3350	"	39.0
2. " "	7 ^h	"	"	3370	"	39.2
3. " "	7 ^h	"	"	3370	"	39.1

6. Februar 1898.	7 ^h	Nachm.	Gewicht 3200 ^g ,	Temperatur 38·6°
7. " "	2 ^h	"	" 3120	" 39·0
12. " "	5 ^h	"	" 3450	" —
14. " "	9 ^h	"	" 3480	" 38·5
17. " "	3 ^h 20'	"	" 3450	" 38·6

Aethernarkose (3^h 55' bis 4^h 25' Nachm.). Temperatur vor der Narkose 38·6°, nach der Narkose 36·9°. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. (4 bis 4^h 30' Nachm.). Kein nennenswerther Blutverlust.

18. Februar 1898.	5 ^h	Vorm.	Temperatur 38·0°,	Gewicht —
" "	9 ^h	Nachm.	" 38·7	" 3320
19. " "	9 ^h 50'	"	" 38·8	" 3240
20. " "	6 ^h 50'	"	" 38·3	" 3180
21. " "	3 ^h 50'	"	" 38·0	" 3120
" "	8 ^h 30'	"	" 38·5	" —
22. " "	4 ^h 30'	"	" 37·9	" —
" "	7 ^h 10'	"	" 37·9	" 3100
23. " "	8 ^h 30'	"	" 36·0	" 3050
24. " "	3 ^h 30'	Vorm.	" 33·7	" —
" "	1 ^h 30'	Nachm.	" 31·0	" —

Sehr schwankender Gang. Respirationsfrequenz 28. 3^h 30' Nachm. Temperatur 30·1°. Das Thier kann nur mit Schwierigkeit aufrecht sitzen. Dyspnoische Respiration. Respirationsfrequenz 26, Puls 124. Ca. 5^{ccm} Schweine-Nebennierenextract (1:3 heisse phys. NaCl-Lösung) in subcutaner Injection.

24. Februar 1898.	3 ^h 45'	Nachm.	Temperatur 30·4°
	4 ^h 15'	"	" 30·3
	6 ^h 50'	"	" 31·7
	9 ^h	"	" 31·8. Puls 128, Resp. 24.

Circa 7^{ccm} frisch bereiteten Ochsen-Nebennierenextract (1:3 kochende phys. NaCl-Lösung) in subcutaner Injection. 10^h 30' Nachm. Temp. 32·9°. Puls 132.

25. Februar 1898. 3^h Vorm. Geht bedeutend besser. Miaut kräftiger. Zeigt überhaupt vermehrte Stärke. Resp. 24. Puls 132. Temp. 32·2°. 5^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (wie vorher) in subcutaner Injection. 5^h Vorm. Temp. 32·5°. 15^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (wie vorher) in subcutaner Injection. 6^h Vorm. Temp. 31·6°. Kann sich nicht erheben. Das Thier liegt um 8^h 30' Vorm. todt da.

Section. Gewicht 3000^g. Die Wunden sind reactionsfrei geheilt. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Keine bemerkenswerthen Organveränderungen.

Versuch Nr. 50. Erwachsener Kater von streifiger rother Farbe. Mager.

28. Januar 1898. Gewicht 4400^g. Aethernarkose (8^h 35' bis 9^h Nachm.). Temperatur vor der Narkose 39·2°, nach der Narkose 37·1°.

Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (8^h 40' bis 9^h 5' Nachm.). Kaum nennenswerther Blutverlust.

29. Januar 1898.			Gewicht 4680 ^g , Temperatur 39.2°	
30. " "			" 4730 " 39.3	
31. " "	7 ^h Nachm.		" 4770 " 39.2	
1. Februar "	7 ^h "		" 4950 " 39.0	
2. " "	8 ^h "		" 4980 " —	

Das Thier ist immer sehr ruhig gewesen, bewegt sich nur wenig, frisst viel. Aethernarkose (8^h 15' bis 9^h 5' Abends). Temperatur vor der Narkose 39.0°, nach der Narkose 37.0°. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. supraren. dextr. (8^h 20' bis 9^h 10' Ab.). Peritoneum bei der Operation geöffnet. Das Thier unruhig, wodurch die Operation bedeutend verzögert wurde. Kein Blutverlust.

3. Februar 1898.	7 ^h 30' Nachm.	Gewicht 4740 ^g , Temperatur 38.7°	
4. " "	5 ^h "	" 4650 " 38.8	
5. " "	5 ^h "	" 4550 " 38.7	
6. " "	1 ^h 30' "	" 4420 " 38.9	
7. " "	3 ^h 15' "	" 4320 " 36.5	

Springt mit ein wenig herabgesetzter Kraft. Heiser. Der Appetit liegt völlig darnieder. 4^h 30' Nachm. Respirationsfrequenz 14. Puls 160. Das Thier bekommt eine subcutane Injection von ca. 8^{ccm} Nebennierenextract, bereitet durch Maceration von Katzennebenieren mit phys. NaCl-Lösung in 3 Tagen (Verh. 1:15).

7^h Abends Respirationsfrequenz 16. Puls 192. Temperatur 38.1°. Springt mit bedeutend grösserer Kraft.

10^h 30' Abends Respirationsfrequenz 18. Puls 172. Temp. 36.7°.

11^h 15' Abends. Subcutane Injection von ca. 20^{ccm} eines Kalbs-Nebennierenextractes (1:30 NaCl-Lösung). Den 2. Februar wurde der Extract bereitet, den 7. Februar mit einem Druck von 2 bis 4 Atmosphären durch ein Chamberlandfilter filtrirt. Der Extract hatte einige Stunden nach der Filtration eine starke Rosafarbe angenommen.

8. Februar 1898. 1^h 30' Vorm. Das Thier sieht etwas stumpf aus und zeigt deutliche Schwäche in den Hinterextremitäten, ist aber trotzdem in seinen Bewegungen ziemlich kräftig und springt meterhoch. Rectaltemperatur 37.6°, Pulsfrequenz variirend, ca. 180, etwas unregelmässig.

2^h 30' Vorm. Temperatur 37.3°. 3^h 30' Vorm. Temperatur 37.2°. Respir. 18. Puls 152, etwas unregelmässig. Das Thier sieht lebhafter aus und springt nicht schlecht. 9^h Vorm. Das Thier sitzt still, sieht, wie vorher, stumpf aus. Geht jedoch dann und wann einige Schritte; zeigt sich unruhig, wenn man ihm naht.

9^h 45' Vorm. Resp. 18. Puls 192. Temp. 36.8°. Ca. 20^{ccm} von dem zuletzt angewendeten Extracte in subcutaner Injection. Zeigt beim Sprunge deutliche Schwäche in den Hinterextremitäten. Macht jedoch ebenso lange Sprünge wie vorher. Frisst fortwährend nichts.

11^h Vorm. Resp. 17. Puls 160. Temp. 36.4°
 12^h Mittags „ 16 „ 140 „ 36.1

Subcutane Injection von 10^{cem} Kalbs-Nebennierenextract (1:10). Der Extract wurde mit Glycerin bereitet (8 Tage mit Glycerin, dann mit phys. NaCl-Lösung verdünnt und nachher filtrirt).

2^h 15' Nachm. Resp. 19. Puls 156. Temp. 37.0°, Gewicht 4250^g
 6^h 30' „ „ 19 „ 144 „ 36.8 „ —
 8^h 20' „ „ 20 „ — „ 35.8 „ —

Springt erheblich schlechter als vorher. Schwächer in den Hinterextremitäten. 10^{cem} desselben Extractes wie zum letzten Mal subcutan injicirt.

8. Februar 1898. 10^h 50' Nachm. Resp. 20. Temp. 36.3°
 9. „ „ 1^h 45' Vorm. „ — „ 35.4

20^{cem} Kalbs-Nebennierenextract (1:10) 4^h 30' Vorm. Respir. 20, Puls 148, Temp. 33.1°. Noch eine Injection von 9^{cem} schwächerem und 10^{cem} stärkerem Extract. Das Thier sehr schwach. Beim Versuch zu springen fällt es auf den Rücken.

4^h 55' Vorm. Temp. 32.3°. Agitationszustand und bald darnach eintretender Tod. 5^h 5' Vorm. Temperatur unmittelbar nach dem Tode 32°.

Section. Operationswunden reactionsfrei. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 51. Grauschwarze Katze, männlich.

10. Februar 1898. Gewicht 4960^g. 2^h 10' Nachm. Das Thier wird für die Injection festgebunden. Temperatur 38.8°.

3^h Nachm. Intravenöse Injection in die Vena saphena sin. von 50^{cem} gleich nach dem Tode des Katers in phys. NaCl-Lösung gesammeltem Blute (Blut 1, NaCl-Lösung 4.6). Circa 2^{cem} in der Minute unter Beobachtung aseptischer Cautelen mit gelindem Druck aus einer Bürette eingespritzt.

10. Februar 1898.	3 ^h 30' Nachm.	Gewicht	—	Temperatur	37.7°
„	7 ^h „	„	—	„	38.3
11. „	1 ^h 30' Vorm.	„	—	„	38.6
12. „	5 ^h Nachm.	„	5230 ^g	„	—
14. „	9 ^h „	„	5000	„	—
16. „	9 ^h „	„	4880	„	38.8
17. „	5 ^h „	„	4950	„	—

18. Februar 1898. Aethernarkose (4^h 40' bis 5^h 35' Vorm.). Temperatur vor der Narkose 39.0°, nach der Narkose 36.4°. Lumbalschnitt. Exstirpation gland. supraren. sin. (4^h 45' bis 5^h 35' Vorm.).

18. Februar 1898.	9 ^h 20' Nachm.	Gewicht	4730 ^g ,	Temperatur	39.1°
19. „	9 ^h 45' „	„	4610	„	38.9
20. „	6 ^h 50' „	„	4650	„	39.0
21. „	3 ^h 30' „	„	4520	„	39.4

Aethernarkose (8^h 55' bis 9^h 35' Abends). Temperatur vor der Narkose 38.8°, nach der Narkose 37.3°. Lumbalschnitt. Exstirpatio gland. supraren. dextr. (9^h 5' bis 9^h 50' Abends).

22. Februar 1898.	4 ^h 30' Nachm.	Gewicht	—	Temperatur	39.0°
"	"	7 ^h 15	"	4420 ^g	" —
23.	"	8 ^h 30'	"	4410	" 37.7
"	"	11 ^h 20'	"	—	" 37.2

Subcutane Injection von 15^{ccm} Glycerinwasserextract aus Katzennebennieren (1:40).

24. Februar 1898.	3 ^h 15' Vorm.	Temperatur	37.9°
"	"	1 ^h 30' Nachm.	" 26.7, Respirationsfrequenz 40.

Liegt auf der Seite mit dyspnoischer Respiration. Gewicht 4370 g. 2^h Nachm. Das Thier stirbt.

Section. Erbsengrosser Abscess im oberen Theil der Fettkapsel der linken Niere. Keine Nebennierenreste, keine accessorischen Nebennieren. Sonst nichts zu bemerken.

c. Hunde.

Versuch Nr. 1. Hellgelber Hund, weiblich, jung. 4. Juni 1896. Gewicht 19.7 kg.

Narkose: 10^{ccm} einer Morphinum-Atropinlösung von folgender Zusammensetzung:

Chlor. morph.	— 1.2 ^g
Sulph. atrop.	— 0.12 ^g
Aq. dest.	— 75 ^g

wurden subcutan injicirt. Darnach Chloroform.

Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. (2 bis 4^h 30' Nachm.). Noch um 10^h Nachm. liegt das Thier schlaff da; beim Zuruf versucht es aufzustehen, doch kann es sich nur auf die vorderen Extremitäten stützen.

5. Juni 1896. Das Thier läuft herum und ist lebhaft. Trinkt gern Milch.

11. Juni 1896.	Gewicht	18.7 kg.	Die Wunde geheilt p. p.
18. "	"	"	19.5
27. "	"	"	20.7

Es war die Absicht, unter gemischter Morphinum-Atropin-Chloroform-Narkose die rechte Nebenniere zu exstirpiren. Ungünstige Umstände machten die Operation unausführbar; das Thier wurde durch Nackenstich getödtet.

Versuch Nr. 2. 1. October 1896. Gewicht 5930 g.

Aethernarkose (7^h 45' bis 9^h 15' Abends). Lumbalschnitt + Exstirpatio gland. suprarenal. sin. Rectaltemperatur vor der Opera-

tion 39·3°, nach der Operation 36·8°. Das Thier läuft gleich nach der Operation umher.

2. October 1896. Temperatur 39·1°. Das Thier ist lebhaft; trinkt 300^{ccm} Milch.

8. October 1896. In der Umgebung der Operationswunde eine fluctuirende Anschwellung. Die Wundränder wurden getrennt und ein dünnfliessender, schmutzig graubrauner Eiter entleert. Gewicht 6150^g. Temperatur 39·2°.

30. October 1896. Gewicht 8700^g, Temperatur 39·2°. Aethernarkose (8^h 45' bis 10^h 10' Abends). Lumbalschnitt + Exstirpation gland. suprarenal. dextr. Das Thier geht gleich nach der Operation umher. Um 10^h 20' Abends Erbrechen.

31. October 1896. Um 10^h 15' Abends die Temperatur 39·6°. Sehr lebhaft; trinkt $\frac{1}{2}$ Liter Milch.

1. November 1898. Gewicht 8010^g, Temperatur 38·9°

3. " " " 7950 " 40·0

3. " " " 7600 " 38·9

4. " " " 7350 " 39·3

Zeigt nicht dieselbe Lebhaftigkeit wie vorher. Friert begierig grosse Mengen von einem getödteten Kaninchen. Die Umgebung der Operationswunde stark hervorgewölbt und fluctuirend.

Um die Wunde untersuchen zu können, wurde das Thier aufgebunden (6^h 30' Abends). Kurz vorher lief dasselbe umher und bot keine anderen Abnormitäten als eine geringe Schwäche und Unsicherheit in den hinteren Extremitäten dar.

Beim Trennen der Wundränder von einander floss eine reichliche Menge eines dünnen, chocoladefarbenen Eiters hervor. Die Wundränder der Bauchmuskeln waren von einander getrennt; die Eiterhöhle nach innen gut abgekapselt. Nach Irrigation der Eiterhöhle wurde die Wunde wieder zusammengenäht und ein neuer Jodoform-Collodiumverband angelegt. Den ganzen Eingriff ertrug das Thier mit grosser Geduld; es machte nur mässige Zuckungen und klagte ziemlich schwach.

Von dem Operationstische abgelöst und auf den Boden gelassen fällt es um und bleibt ruhig liegen. Die hinteren Extremitäten können das Thier nicht mehr tragen; beim Versuche zu gehen fällt es gleich auf die Seite.

5. November 1896. Am folgenden Morgen war das Thier gestorben. Hat viel erbrochen und hat eine dünne Darmentleerung gehabt.

Section. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Das Peritoneum überall glatt und glänzend. Die Därme bleich.

Die rechte Niere an die Bauchwand durch dicke, ziemlich feste Neoplasmen, welche die Bauchhöhle vollständig von der Eiterhöhle trennen, angelöthet.

Die Milz ein wenig weicher und schlaffer als normal. Sonst nichts zu bemerken.

III. Symptomatologie.

1. Lebensdauer und Allgemeinbefinden.

Welche Schlüsse lassen nun die dargelegten Versuche bezüglich der Lebenswichtigkeit der Nebennieren zu?

Es zeigt sich, dass die Wirkung der Nebennierenexstirpation bei den von uns angewendeten Thieren in einigen Punkten sehr verschieden war.

Wenden wir uns zunächst den Katzen zu, so finden wir, dass bei ihnen die einseitige Nebennierenexstirpation niemals den Tod herbeiführt. Wie wir später bei der Besprechung der einzelnen Symptome näher erwähnen werden, giebt sie aber zu übergehenden, besonders bei alten Katzen nicht unbedeutenden Störungen im Allgemeinbefinden der Thierte Veranlassung.

Die beiderseitige Nebennierenexstirpation, gleichviel ob in einer, zwei oder drei Sitzungen ausgeführt, führt unvermeidlich binnen einigen Tagen den Tod herbei.

Wenn wir den Fall 44 ausschliessen, wo ein grosser Blutverlust bei der Operation den Eintritt des Todes beschleunigt hat, so finden wir, dass die Thierte die in einer Sitzung ausgeführte beiderseitige Exstirpation 36 bis 130, im Mittel 68 Stunden (9 Fälle) überlebt haben.

Werden die beiden Nebennieren in zwei Sitzungen entfernt, so lebten die Thierte durchschnittlich viel länger, von 20 bis 330 Stunden, im Mittel 134 Stunden (11 Fälle).

Nach Abtragung der Nebennieren in drei Sitzungen lebten die Thierte im Mittel 88 Stunden (5 Fälle), wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass hier 3 Fälle von Infection vorkommen. Unten werden wir noch auf den augenscheinlich auch diese Zahl beeinflussenden Umstand näher eingehen, dass in dieser Gruppe keine Castraten vorkommen.

Exstirpation der einen und Amputation der anderen Nebenniere in einer Sitzung haben unsere Thierte im allgemeinen schlecht vertragen. Von den 9 in dieser Weise operirten Katzen haben nur 2 die Operation eine längere Zeit überlebt; eine ist schon nach 6 Stunden, wahrscheinlich an der Nachwirkung der Narkose, gestorben und 3 sind nach 30 bis 72 Stunden dem Tode anheim gefallen. Bei diesen letzteren war der zurückgelassene Theil der Nebenniere von Nekrose befallen worden. Die übrigen 3 Thierte starben innerhalb 3 Wochen nach der Operation an verschiedenen Krankheiten, und auch das eine überlebende Thier (Nr. 9) war lange Zeit kränklich. Die grosse Zahl der

erkrankten Thiere (4 von 9) scheint darauf hinzudeuten, dass die Entfernung eines grösseren Theiles des Nebennierengewebes die Thiere für Krankheitsprocesse empfänglicher macht.

Exstirpation und Amputation, in zwei Sitzungen ausgeführt, liefern etwas bessere Resultate, indem von 13 Thieren 2 durch Complicationen der Operation und 3 durch Nekrose des Nebennierenrestes gestorben sind. Die übrigen 8 haben alle mehr als 7 Tage gelebt, und von ihnen sind 2, das eine nach 27 und das andere nach 61 Tagen, an intercurrenten Krankheiten gestorben.

Wenn die Entfernung der Nebennieren in mehreren Sitzungen ausgeführt wird, scheint die Länge der Zeit, welche zwischen den Operationen verfliesst, keinen bestimmten Einfluss auszuüben, was nach Nothnagel beim Kaninchen der Fall ist.

Von der Katze Nr. 35, die mit einem Intervall von 285 Tagen zwischen den Operationen die vollständige Abtragung der Nebennieren länger als alle übrigen Katzen und namentlich 10 Tage überlebte, wäre vielleicht auf einen solchen Einfluss zu schliessen, wenn sich in diesem Falle nicht ein anderer Umstand geltend gemacht hätte. Bei diesem Thiere war nämlich ca. $4\frac{1}{2}$ Monat vor der letzten Operation die Castration ausgeführt worden. Die auffallende morphologische Aehnlichkeit, welche die Zellen der Nebennierenrinde mit den Zwischenzellen des Hodens und den Kornzellen des Ovariums darbieten, hat uns veranlasst, einige Untersuchungen über die Wirkung der Nebennierenexstirpation bei castrirten Thieren auszuführen. Dieselben haben gezeigt, dass die Resistenz der castrirten Thiere gegen die Folgen der Nebennierenexstirpation im allgemeinen grösser als die anderer Thiere ist.

Während nämlich die nicht castrirten Thiere die in einer Sitzung ausgeführte Entfernung der Nebennieren im Mittel 61 Stunden überlebten, war die entsprechende Zeit bei den castrirten 121 Stunden. Dieselbe Zahl, 121 Stunden, erhält man auch als Mittel für die Zeit, welche die in zwei Sitzungen operirten, nicht castrirten Thiere nach der Entfernung der Nebennieren lebten, während sie bei den Castraten unter diesen Verhältnissen 157 Stunden ist.

Ein Einfluss des Geschlechtes auf die Zeit, welche die Thiere nach der Entfernung der Nebennieren leben, lässt sich aus unseren Untersuchungen nicht nachweisen.

Ueber den Einfluss des Alters gestatten unsere Untersuchungen kein Urtheil, da, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, nur sehr wenige Untersuchungen bei älteren und jüngeren Individuen mit einander vergleichbar sind.

Beim Kaninchen hat die in einer Sitzung ausgeführte totale Nebennierenexstirpation immer den Tod zur Folge, der bei gut gelungenen Operationen erst am 5. oder 6. Tage eintritt (Nr. V, 23).

Unsere Untersuchungen über die Wirkung, welche die Entfernung der Nebennieren in zwei Sitzungen auf das Thier ausübt, haben gezeigt, dass 2 Thiere, die mit einem Intervall von 1 bis 5 Tagen operirt werden, nach ca. 12 Stunden sterben. In diesen Fällen waren Complicationen der Operation vorhanden. Ein mit dem Intervall von 24 Tagen operirtes Thier lebte 12 Tage, und ein Thier, bei welchem 106 Tage zwischen den Operationen vergangen waren, lebte 16 Tage, 3 mit einem Intervall von 9 bis 14 Tagen operirte Thiere lebten 121 bis 125 Tage und wurden dann, völlig gesund, getödtet.

Nach Exstirpation der einen und Amputation der anderen Nebenniere sind die meisten Thiere längere Zeit, bis 320 Tage, am Leben geblieben. Dieses Ueberleben der totalen Entfernung der Nebennieren beim Kaninchen ist durchaus nicht durch die Anwesenheit wenigstens makroskopisch nachweisbarer accessorischer Nebennieren bedingt. Wir haben dem Vorkommen solcher Organe auf Grund der Angaben einiger Autoren von ihrem verhältnissmässig häufigen Auftreten stets unsere Aufmerksamkeit gewidmet. Stilling hat sie bei allen seinen Kaninchen gefunden, Alezais und Arnaud beobachteten sie bei 1 von 20 Kaninchen und Langlois hat sie bei mehreren der von ihm operirten Thiere 2 Mal gesehen. Wir haben sie bei unseren Thieren trotz sorgfältiger Section nicht finden können, und ebenso wenig ist uns dies bei den übrigen der von uns untersuchten Kaninchen, Katzen und Hunden möglich gewesen.

Die einseitige Nebennierenexstirpation übt auf die Kaninchen keinen oder nur einen geringen Einfluss aus.

Den Hunden thut die einseitige Exstirpation, nach unseren Resultaten zu urtheilen, nichts. Die vollständige Exstirpation haben wir nur bei einem Hunde ausgeführt; dieser lebte nach der Entfernung der Nebennieren, trotzdem er einen Abscess bekam, 6 Tage.

Das nach der Entfernung der Nebennieren sich zeigende Krankheitsbild ist, wenn man von solchen Fällen absieht, wo die Complicationen der Operation den Tod verursacht haben, sehr charakteristisch. Nach der Operation erholt sich das Thier binnen einigen Stunden wieder und zeigt in den nächsten Tagen nach der Operation ausser einer herabgesetzten oder völlig aufgehobenen Fresslust nichts Krankhaftes. Während der letzten 24 Stunden vor dem Tode, oder bei langsamerem Verlauf noch früher, wird das Thier stumpf, sitzt am meisten still und zeigt, was besonders bei den Katzen in auffälliger Weise der

Fall ist, bei seinen Bewegungen Schwäche und Unsicherheit in den hinteren Extremitäten. Gleichzeitig hiermit beginnt die Temperatur zu sinken. Unter fortwährendem Sinken der Temperatur nehmen die Apathie und die Schwäche des Thieres immer mehr zu. Die Katzen, an welchen sich diese Symptome am leichtesten studiren lassen, liegen zumeist mit der Schnauze am Boden und folgen mit ihren halb geschlossenen Augen dem, was um sie herum vorgeht, nicht, wie gewöhnlich, mit Interesse, auch reagiren sie bei Reizung schlechter und langsamer als früher. Sie gehen schwankend und unsicher, mit einer eigenthümlichen Steifheit in den hinteren Beinen. Beim Herabspringen von einem Gegenstande fallen sie leicht um. Sie ermüden schon bei geringer Bewegung und liegen dann lange in tiefer Prostration. Diese Asthenie nimmt immer mehr zu und schliesslich stellt sich Dyspnoe ein, die Athmung wird tief und langsam und die Herzthätigkeit langsam und unregelmässig, worauf das Thier stirbt. Convulsionen kommen bei Katzen und Hunden nicht vor, sind aber bei Kaninchen ziemlich gewöhnlich.

Wir wollen hier noch gegen Albanese, welcher die Kaninchen als die für die betreffenden Untersuchungen am meisten geeigneten Thiere bezeichnet, hervorheben, dass nach unserer Erfahrung Katzen, wenigstens so lange unsere Kenntniss von der Function der Nebennieren noch so mangelhaft ist, theils zu Folge der bei ihnen leicht ausführbaren Operation, theils auf Grund der präcisen Weise, in welcher sie stets gegen die Nebennierenexstirpation zu reagiren scheinen, für solche Untersuchungen besser als andere Thiere geeignet sind.

Ist es auch festgestellt, welche Symptome die Nebennierenabtragung bei einer Thierart hervorruft, so scheint es uns doch für die Beleuchtung der Nebennierenfrage nothwendig zu sein, comparativ-physiologische Studien in möglichst weiter Ausdehnung zu machen, weil die bei einer Thierart gewonnenen Resultate natürlich nicht unbedingt auf eine andere übertragen werden können. Es erscheint eher als wahrscheinlich, dass den Nebennieren bei verschiedenen Thierarten eine verschiedene Bedeutung zukommt.

2. Besprechung einzelner Symptome.

Von besonderem Interesse ist die nach der Exstirpation der Nebennieren eintretende Abmagerung der Versuchsthiere. Nach einseitiger Exstirpation sinkt bei jungen Katzen während der ersten Tage das Körpergewicht, doch fängt es nach 3 bis 4 Tagen wieder zu wachsen

an (vgl. Tab. VI). Nur ausnahmsweise haben wir eine bis 10 Tage währende Wirkung gesehen.

Bei älteren Katzen ist aber die Einwirkung der einseitigen Exstirpation auf das Körpergewicht weit erheblicher. Die Gewichtsabnahme ist, wie die Tab. VII zeigt, grösser und erst nach 2 bis 3 Wochen fängt das Gewicht wieder zu wachsen an. Nur bei einem Thiere (Nr. 50, Tab. III) trat nach der einseitigen Exstirpation keine Gewichtsabnahme ein, sondern das Gewicht nahm hier stetig zu. Es handelte sich hier wahrscheinlich um ein ausgehungertes Thier, das jetzt — am Anfang des Versuches — in besseres Futter kam.

Die einseitige Exstirpation bewirkt auch bei den Kaninchen eine Gewichtsabnahme, die aber, sowohl bei den älteren, wie den jüngeren Thieren, nur 2 bis 5 Tage anhält (s. Tab. IX). Eine einige Zeit nach der Abtragung der einen Nebenniere vorgenommene Amputation der anderen rief eine etwas länger anhaltende Gewichtsabnahme hervor. Tritt in dem Rest der Nebennieren Nekrose auf, so verhält sich das Gewicht des Körpers wie nach totaler Entfernung derselben.

Exstirpation und Amputation, in einer Sitzung ausgeführt, verursachen bei den Katzen eine hochgradige Gewichtsabnahme. Beispielsweise können wir auf Tab. VII (Katze Nr. 35) hinweisen. Die Katze Nr. 9 blieb in Folge dieses Eingriffes in ihrem Wachsthum zurück, sodass sie 5 Wochen nach der Operation nur ein Körpergewicht von 520^g hatte, während die demselben Wurf entstammende Katze Nr. 4, bei welcher zu derselben Zeit eine einseitige Exstirpation vorgenommen worden war, jetzt ein Körpergewicht von 1060^g erreicht hatte. Die Katze Nr. 9 zeigte in ihrem Habitus ganz ähnliche Veränderungen wie die von Eiselsberg (65) und Leonhardt (132) nach Thyreoidectomie bei jungen Thieren beschriebenen.

Nach vollständiger Entfernung der Nebennieren nimmt das Körpergewicht bei den Katzen continuirlich bis zum Tode ab (vgl. Tab. V). In den ersten Tagen nach der Operation geschieht die Abnahme meistens schneller, später langsamer, was bei dem beinahe völligen Fasten der Thiere auch zu erwarten ist.

Wie aus der Casuistik (siehe unten) zu ersehen ist, wird der procentische Gewichtsverlust pro 24 Stunden nach der in einer Sitzung ausgeführten totalen Exstirpation grösser als nach der in zwei oder drei Sitzungen ausgeführten, was sich vielleicht mit der Verschiedenheit in der Zeit, um welche das Thier diese Operation überlebt, in Beziehung bringen lässt.

Die castrirten Thiere zeigen einen geringeren Gewichtsverlust pro

24 Stunden, als die anderen, und auch hier dürfte dasselbe Moment mitwirken.

Bei den Kaninchen, die der vollständigen Nebennierenexstirpation nach einiger Zeit erlagen, trat ebenfalls eine continuirliche Gewichtsabnahme ein, während bei denjenigen, welche dieselbe gut vertrugen, die nach der Operation eintretende Gewichtsabnahme nach einer wechselnden Zeit aufhörte und das Gewicht wieder stieg. Dies trat bei Nr. 18 und 20 schon am 4. Tage ein, wogegen bei Nr. 19 erst nach 42 Tagen eine definitive Erhöhung des Körpergewichts zu constatiren war.

Gehen wir jetzt zum Verhalten der Temperatur über, so finden wir, dass bei allen unseren Thieren jede Operation ein Sinken der Temperatur verursachte, dessen Grösse von der Dauer der Operation und von den während derselben eintretenden Complicationen abhängig war.

Bei den Katzen beträgt dieser Temperaturfall nach gewöhnlichen, gut verlaufenden Operationen 2 bis 4°. Wenn die Operation verlängert wird oder bei ihr Blutungen eintreten, zeigt er sich jedoch grösser, und in solchen Fällen kann die Temperatur um 10° oder mehr herabgehen (vgl. die Katzen Nr. 13, 14, 22, 24, Tab. I). Ist die Operation ohne Complicationen abgelaufen, so geht dieses Sinken der Temperatur schnell vorüber, und am nächsten Tage ist dieselbe wieder auf ihre Norm zurückgekehrt.

Betrachten wir die Verhältnisse bei den Katzen näher, so finden wir, dass die Temperatur, wenn sie nach der Operation erheblich — auf 30° oder darunter — gesunken ist, die Norm nicht wieder völlig erreicht. Die normale Temperatur der Katze schwankt nach den von uns ausgeführten zahlreichen Messungen zwischen beinahe 39° und etwas darüber. Hier erreicht sie jedoch kaum mehr als 38°, bleibt aber oft weit darunter stehen. Wie hoch sie steigt, scheint in manchen Fällen durch die Grösse des Herabsinkens bedingt zu sein. Dass jedoch auch andere Umstände zu ihrem Steigen mitwirken, geht u. A. aus einer Vergleichung der Temperatur der Katzen Nr. 22 und 24 hervor, die unter denselben Umständen operirt worden waren, von denen aber die Katze Nr. 24 eine geringe Menge Aether erhalten und keinen Blutverlust gehabt hatte, während die Katze Nr. 22 einem grossen Blutverlust ausgesetzt gewesen war. Die Temperatur ging bei jener auf 28.2° herab, stieg aber am nächsten Tage wieder bis auf 37.9°; bei dieser fiel sie nur auf 29.8° und stieg am nächsten Tage nur bis auf 35.8°.

In einigen Fällen steigt die Temperatur nach der Operation nicht, sondern sie sinkt continuirlich bis zu dem binnen ca. 24 Stunden ein-

tretenden Tod. Hier sind bei der Operation erhebliche Complicationen, wie Blutungen, lange Narkose u. dgl., entstanden. Wir haben also in der Temperaturcurve ein wichtiges Hilfsmittel, um bei den der Nebennieren beraubten Thieren beurtheilen zu können, ob der auftretende Symptomencomplex nur durch die Nebenniereninsufficienz bedingt, oder durch Nebenwirkungen der Operation beeinflusst ist. Sehen wir die Temperatur nach der Operation immer mehr sinken oder nicht auf ihre Norm zurückkehren, so können wir mit Wahrscheinlichkeit die Einwirkung von Complicationen annehmen.

Betrachten wir jetzt die Exstirpationen in dieser Hinsicht, so finden wir, dass bei fast allen in einer Sitzung ausgeführten doppel-seitigen Exstirpationen die Temperatur nicht ganz auf ihre Norm zurückkehrt, weshalb wir bei diesen Thieren einen ungünstigen Einfluss der langen Dauer der Operation auf ihr Verhalten nach derselben nicht ausschliessen können. Die zwei castrirten, länger lebenden Thiere zeigen ebenfalls die Temperatur nach der Operation zur Norm zurück-gekehrt. Die Katze Nr. 7 zeigt jedoch, dass der letale Ausgang auch bei einem günstigen Verlauf der Temperaturcurve sehr bald (in 60 St.) eintreten kann.

Bei den einseitigen Exstirpationen ist es eine Ausnahme, wenn die Temperatur nach der Operation nicht auf ihre Norm zurückkehrt.

Nach Entfernung eines Theiles des Nebennierengewebes bleibt die Temperatur, wenn keine Complicationen eintreffen, normal. Sind aber die Nebennieren vollständig entfernt worden oder tritt im zurück-gelassenen Nebennierenrest Nekrose auf, so zeigt sich nach einer wechselnden Zeit bei allen drei Thierarten ein sehr charakteristisches Sinken der Temperatur, das in den meisten Fällen erst während der letzten 24 Stunden vor dem Tode anfängt und nur bei sehr protra-hirtem Verlauf der Symptome schon 48 Stunden vor seinem Eintreffen einsetzt. Nachdem die Temperatur einmal unter 38° herabgegangen ist, sinkt sie sehr schnell continuirlich bis zum Tode weiter, der in den allermeisten Fällen bei sehr niederer, unter 30° gelegener Temperatur eintritt. Die niedrigste von uns beim Tode beobachtete Temperatur war 19.5° bei der Katze Nr. 19. Nur in ein paar Fällen (Tab. I und II) haben wir nach dem Eintreten des Temperaturfalles eine vorübergehende Steigerung der Temperatur um einige Zehntelgrad beobachtet; sonst geht die Temperaturcurve geradlinig nach unten. Dieser steile Fall der Temperaturcurve in der letzten Zeit vor dem Tode ist, wie aus den Tabellen hervorgeht, für die durch Exstirpation der Nebennieren zu Grunde gegangenen Thiere charakteristisch und von uns nie vermisst worden. Zur Vergleichung haben wir in der Tab. I

die Temperaturcurve der an Bronchopneumonie unter einem Fallen der Temperatur gestorbenen Katze Nr. 2 wiedergegeben. Das allmähliche und mässige Abnehmen der Temperatur in diesem Falle contrastirt scharf mit dem steilen Temperaturfalle der nebennierenlosen Katze.

Bei dem früher vor dem Tode eintretenden Temperaturfall ist, was man besonders bei den castrirten Katzen deutlich sehen kann, der Anfang des sinkenden Theiles der Temperaturcurve nicht so steil wie gewöhnlich.

In Betreff des Verhaltens des Blutes haben wir nur wenig zu erwähnen. Unsere Untersuchungen des Blutes sind wenig zahlreich und nur bei Katzen ausgeführt. Einen Einfluss der Abtragung der Nebennieren auf den Hämoglobingehalt des Blutes haben wir bei diesen Untersuchungen nicht constatiren können. Die rothen Blutkörperchen haben in drei Fällen nach der Abtragung der Nebennieren an Zahl etwas zugenommen, was sicherlich auf Rechnung des Hungers zu schreiben ist. Die wechselnden Zahlen der weissen Blutkörperchen haben es nicht erlaubt, Schlüsse zu ziehen. Die Toxicität des Blutes haben wir in einem Falle (Katze Nr. 51) untersucht. Wir konnten hier eine solche nicht nachweisen. Diarrhöe haben wir nie beobachtet, was gegen die Auffassung Jacobj's spricht, dass die Nebennieren Hemmungscentren für die Darmbewegungen sind. Schliesslich wollen wir noch die nach vollständiger Entfernung der Nebennieren auftretende Schwäche und Apathie der Thiere etwas näher berücksichtigen. Abelous und Langlois vergleichen diesen Zustand mit den Curarewirkungen, und zwar hauptsächlich deshalb, weil sie bei nebennierenlosen Thieren die elektrische Erregbarkeit der Nerven in der letzten Zeit vor dem Tode erloschen gefunden haben, was jedoch von Gourfein bei den Fröschen und den Tauben verneint wird. Bei mehreren Versuchen bei nebennierenlosen Katzen haben wir jedoch nie eine Veränderung in der Erregbarkeit der Nn. ischiadici für den elektrischen Strom gefunden; ja selbst eine Weile nach dem Tode lassen sich noch Muskelzuckungen durch elektrische Reizung der Nerven hervorrufen. Es lassen sich also, wenigstens bei den Katzen, nach der Entfernung der Nebennieren keine den Wirkungen des Curare ähnlichen Erscheinungen nachweisen, und überhaupt haben wir bei Katzen, Kaninchen und Hunden keine Paralysen beobachten können, sondern nur die oben erwähnte hochgradige Schwäche und Prostration. Für die Pathogenie der Addison'schen Krankheit dürfte dieser Umstand nicht ohne Bedeutung sein, und er verdient es, um so mehr betont zu werden, da z. B. Brault in seinem Artikel über die Addison'sche Krankheit in *Traité de Médecine* (197) die Angabe Langlois' für die Bekämpfung

der Theorie der Nebenniereninsufficienz als Ursache der Addison'schen Krankheit verwerthet.

Die zuerst von Albanese erwähnte grosse Empfindlichkeit der nebennierenlosen Thiere bei Körperbewegungen können wir, was die Katze und den Hund anbetrifft, völlig bestätigen. Wir haben mehrere Male die Thiere nach stärkeren Körperbewegungen plötzlich sterben sehen, auch wenn die Temperatur nur um wenige Grade gesunken war, vgl. die Katze Nr. 40, den Hund Nr. 2.

3. Einwirkung der Nebennierenexstirpation auf den Eiweissumsatz.

Die Nothwendigkeit einer Reihe systematischer Harnuntersuchungen bei der Nebennieren beraubten Thieren geht aus der historischen Darstellung deutlich hervor. Die von uns zu diesem Zwecke angewendeten Versuchsthiere sind hauptsächlich Kaninchen gewesen; einige Versuche sind auch an jungen Katzen ausgeführt worden.

In erster Linie beabsichtigten wir, den Eiweissumsatz beim Ausfall der Nebennierenfunction zu untersuchen. Nach den Angaben der meisten Autoren, dass die Nebennierenexstirpation eine ziemlich hochgradige Toxicität des Blutes und der Gewebe hervorrufe, lag es nahe, anzunehmen, dass sie auch den Eiweissumsatz in irgend einer Weise beeinflusse. — Um den Eiweissumsatz der Nebennieren beraubter Thiere richtig beurtheilen zu können, zeigte es sich, zumal die Litteratur nur wenig Angaben in dieser Hinsicht enthält, bald als nothwendig, zugleich den Eiweissbedarf normaler, nicht operirter Thiere zu bestimmen.

Wenn wir von den früheren, an hungernden Kaninchen ausgeführten Versuchen von Frerichs und Bischoff absehen, so finden sich über die Stickstoffausscheidung folgende Angaben von Rubner:¹

Hungerkaninchen Versuch Nr. 2.	Gesammtstickstoff	Im Mittel pro die
1. bis 3. Tag	5.03	1.67
4. „ 5. „	2.92	1.46
6. „ 8. „	9.65	3.21
Versuch Nr. 3.		
1. bis 2. Tag	3.00	1.80
3. „ 8. „	6.18	1.03
9. „ 15. „	6.34	0.91
16. „ 18. „	7.94	2.65

¹ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII. 1881.

Hungerkaninchen Versuch Nr. 5.	Gesammtstickstoff	Im Mittel pro die
1. bis 7. Tag	4.495	0.642
8. „ 13. „	4.803	0.646
15. „ 18. „	5.662	1.416

Zugleich mit seinen Untersuchungen über den Eiweissumsatz der Kaninchen bei Fieber stellte R. May (147) auch eine Reihe von Versuchen an normalen, hungernden Thieren an. Er fand im Mittel von 3 bis 4 Hungertagen folgende Werthe der täglichen Stickstoffausscheidung mit dem Harn:

Kaninchen Nr.	Körpergewicht im Mittel	Stickstoff
	g	
1	2598	1.51
2	2821	1.99
3	3412	1.32
4	3012	1.42
5	2529	1.37
6	2516	2.43
7	2885	1.49
8	2885	1.55

Nur bei einem der folgenden Versuche (Nr. 13) haben wir so hohe Werthe des Eiweissumsatzes wie die genannten Forscher gefunden. Derselbe betraf ein mit Hafer und Kohl reichlich gefüttertes, 1916^g wiegendes Kaninchen, das eine tägliche N-Ausscheidung von 1.67^g hatte.

Uebrigens ergaben unsere Beobachtungen an nicht operirten Kaninchen folgende Mittelzahlen:

	Stickstoff pro Tag	Körpergewicht im Mittel
		g
Im Mittel der ersten Hungertage	0.74	1432
Bei Haferfütterung	0.78	1955

Versuche an Kaninchen.

Beiderseitige Exstirpation in einer Sitzung.

Versuch Nr. III. Grau und weiss, männlich. 8. Juni 1893 wird es in einen Käfig gesperrt und mit Hafer und Kartoffeln gefüttert.

8. Juni 1893.	Körpergewicht	1730 ^g
9. „ „	„	1650
10. „ „	„	1555
13. „ „	„	1325

Trotz der Darreichung von Nahrung nahm das Thier 5 Tage lang an Körpergewicht ab.

Die Menge des während dieser Tage genossenen Hafers und der Kartoffeln betrug nur:

88 ^g Hafer	9.4 ^g N-Substanz enthaltend
132 ^g Kartoffeln . . .	2.7 " "
Summe 12.1 ^g N-Substanz enthaltend	

Im Mittel für den Tag erhielt das Thier also in seiner Nahrung 2.4^g N-Substanz.

Mit dem Harn, welcher nur die zwei ersten Tage untersucht wurde, wurden ausgeschieden:

8. bis 9. Juni.	0.50 ^g N, entsprechend 3.1 ^g N-Substanz
9. „ 10. „	0.43 " " 2.7 "
Im Mittel 2.9 ^g N-Substanz	

13. Juni um 4^h Nachm. wurde ein Hungerversuch eingeleitet. Das Körpergewicht und die N-Ausscheidung des Thieres gestalteten sich dabei wie folgt:

Datum	Körpergewicht	N im Harn	Entspr. Eiweiss
	g	g	
13. bis 14. Juni	—	0.39	2.4
14. „ 15. „	—	0.98	6.1
15. „ 16. „	1170	0.99	6.2

Nachdem das Thier 3 Tage lang gehungert und die 2 letzten Tage einen constanten Eiweissumsatz gehabt hatte, wurde am 16. Juni von 9^h 15' bis 11^h Vorm. unter Aethernarkose eine doppelseitige Nebennieren-exstirpation ausgeführt. Keine nennenswerthe Blutung. Die abgetragenen Nebennieren wogen zusammen 0.540^g. Das Thier befand sich gleich nach der Operation sehr wohl, starb aber am folgenden Tage um 10^h 15' Vorm. Der Tod erfolgte unter Convulsionen. Bei der Section nichts zu bemerken.

Versuch Nr. V. Gelb, männlich. 20. Juni 1893. Körpergewicht 2365^g.

Exstirpatio glandul. suprarenal. amb. (2 bis 3^h 30' Nachm.). Die exstirpirten Nebennieren wogen 0.720^g.

Das Thier wurde gleich nach der Operation auf Hunger gesetzt, wobei Körpergewicht und Eiweissumsatz sich folgendermassen verhielten:

Datum	Körpergewicht	Harnmenge	N im Harn	Eiweiss zersetzt
	g	ccm	g	
20. bis 21. Juni	2305	—		
21. „ 22. „	2220	54	0.44	2.7
22. „ 23. „	2150	52	0.65	4.1

Das vorher keine bemerkenswerthen Veränderungen zeigende Thier sitzt am 23. Juni stumpf mit geschlossenen Augen da und reagirt träge. Von beiden Augen ein eitriges Secret. Rectaltemperatur 35.4° C. Bekommt Wasser, welches gierig getrunken wird, und Hafer.

24. Juni um 2^h Nachm. Temperatur 35.6°

25. „ „ 10^h 45' „ „ 33.6°

26. „ „ 3^h 30' „ „ 31.1° . Körpergew. 1920 g.

Puls 136, Frequenz der Athmung 26.

Stumpf und äusserlich schwach. Stützt die Schnauze auf den Boden. Reagirt sehr träge mit kleinen Bewegungen. Beim Versuch zu gehen fällt das Thier auf die Seite. Um 4^h 45' Nachm. stellten sich Krämpfe ein und der Tod folgte.

Vom 23. bis 26. Juni genoss das Thier nur 24 g Hafer, 2.6 g N-Substanz enthaltend.

Die Menge des Harns und dessen Stickstoffgehalt während dieser Zeit betragen:

Datum	Harnmenge	N im Harn	Zersetztes Eiweiss
	ccm	g	
23. bis 24. Juni	73	0.81	5.1
24. „ 26. „	135	1.91	11.9

Bei der Section nichts Besonderes zu bemerken.

Das Kaninchen Nr. III verlor in 8 Tagen 560 g an Gewicht, also im Mittel pro Tag 70 g, das Kaninchen Nr. V in 6 Tagen 445 g, also im Mittel pro Tag 74 g oder in Procenten des Körpergewichtes 4 bezw. 3 Procent für den Tag. Obgleich die Versuchsthiere von ziemlich verschiedenem Körpergewicht waren und auch ihr Nutritionszustand vielleicht etwas verschieden war, scheint uns doch auf Grund der gleichmässig fortschreitenden Abmagerung die Anstellung eines Vergleiches zwischen den beiden Versuchen berechtigt zu sein. Wir finden dann, dass das Kaninchen Nr. III, bei welchem kein Eingriff gemacht worden war, am 2. und 3. Hungertage einen Eiweissumsatz von 6.1 und 6.2 g zeigte und das Kaninchen Nr. V am 5. und 6. Tage, nachdem die beiden Nebennieren entfernt worden waren, bei beinahe vollständigem Hunger im Mittel 6.0 g Eiweiss umsetzte. Aus diesen beiden Versuchen scheint demnach hervorzugehen, dass die beiderseitige Nebennierenexstirpation keinen Einfluss auf den Eiweissumsatz ausübt.

Trotz der die letzten Versuchstage beim Versuch Nr. V bedeutend herabgesetzten Körpertemperatur und des aller Wahrscheinlichkeit nach sehr niedrigen Blutdruckes finden wir keine Verminderung der ausgeschiedenen Harnmenge — eher das Gegentheil.

Nebennierenexstirpation in zwei Sitzungen.

Versuch Nr. I. Weiss und gelbes Kaninchen, männlich. 11. Mai 1893.
Körpergewicht 1470 g.

Exstirpatio gland. supraren. dextr. (12 bis 1^h Nachm.).

14. Mai 1893. Körpergewicht 1240 g, Temperatur 39.1°

15. " "	"	1180	—
16. " "	"	1380	—
17. " "	"	1363	—
18. " "	"	1445	—

19. Mai 1893. Das Thier wird im Käfig gehalten und mit Hafer und Wasser gefüttert. Körpergewicht 1395 g. Was das Körpergewicht, die Fütterung und die N-Ausscheidung mit dem Harn während der nächsten Tage betrifft, so wird auf die folgenden Tabellen hingewiesen.

Datum	Körpergewicht	Hafer	N-Substanz	Fett	N-freie Ex- tractivstoffe	Calorien		Harn		
						Summe	pro Kilogramm	Menge	N	N-Substanz
	g	g	g	g	g			ccm	g	g
19. bis 20. Mai	1395	27	2.9	1.3	15.8	—	—	57	0.95	5.9
20. " 21. "	1320	61	6.5	3.0	35.6	—	—	70	1.75	10.8
21. " 22. "	1225	35	3.7	1.4	20.4	—	—	50	1.03	6.4
22. " 23. "	1190	35	3.7	1.4	20.4	—	—	44	0.90	5.6
23. " 24. "	1150	65	7.0	3.2	38.0	—	—	90	1.34	8.4
24. " 25. "	1090									
25. " 26. "										
Mittel	1217	32	3.4	1.6	18.7	105.5	86.7	44	0.85	5.3

Während dieser Versuchstage sank das Gewicht des Thieres von 1395 bis auf 1090 g, also um 305 g. Dies macht für den Tag $43.6\% = 3.1$ Proc. des ursprünglichen Gewichtes. Während dieser Zeit betrug die 24 stünd. N-Ausscheidung mit dem Harn im Durchschnitt 0.85 g, was 5.3 g umgesetzten Eiweisses entspricht und die eingenommene Eiweissmenge mit beinahe 2 g für den Tag überschreitet.

Vom 29. an wurde das Thier mit Hafer und Kartoffeln gefüttert. Von diesen Nahrungsmitteln wurden vom 2. bis 7. Juni im Mittel für den Tag genossen: 15 g Hafer und 139 g Kartoffeln. Das Körpergewicht, der Gehalt an Nährstoffen in der Nahrung und die N-Ausscheidung mit dem Harn während dieser Zeit gestalten sich so, wie es die folgende Tabelle zeigt.

Datum	Körpergewicht	N-Substanz	Fett	N-freie Extrac- tivistoffe	Calorien		Harn		
					Summe	pro Kilogramm	Menge	N	N-Substanz
	g	g	g	g			ccm	g	g
2. bis 3. Juni	1225	4.3	0.5	38.0	—	—	—	0.19	1.2
3. „ 4. „	1255	3.5	0.6	29.0	—	—	—	0.21	1.3
4. „ 5. „	1280	4.7	0.6	41.1	—	—	—	0.26	1.6
5. „ 6. „	1300	4.4	0.5	38.6	—	—	—	0.17	1.1
6. „ 7. „	1310	4.9	1.0	40.1	—	—	—	0.33	2.1
Mittel	1274	4.5	0.7	38.3	182.0	142.8	—	0.23	1.5

Bei einer Veränderung der Fütterung finden wir also, dass das vorher stetig abmagernde Thier an Körpergewicht zunimmt und von Eiweiss 3 bis 4 Mal weniger umsetzt.

7. Juni 1893. Exstirpatio gl. supraren. sin. Das Thier wurde mit ⁺Mo. und ⁺Atr. narkotisiert.

Bei Abbindung der Nebenniere zuckte das Thier und eine nicht zu stillende Blutung entstand, welche zum Tode führte. Die Nebenniere nicht unbedeutend vergrössert. Wog 0.410 g. Bei der Section nichts von Interesse zu bemerken.

Versuch Nr. II. Schwarz und weisses Kaninchen. 14. Mai 1893. Körpergewicht 1870 g.

Exstirpatio gland. supraren. dextr. (von 12^h 40' bis 1^h Nachm.). Narkose: ⁺Mo., ⁺Atr.

15. Mai 1893.	Das Thier lebendig.	Frisst Hafer und säuft Wasser.
15. „ „	Körpergewicht	1785 *
16. „ „	„	1750
18. „ „	„	1690
20. „ „	„	1650
22. „ „	„	1655
23. „ „	„	1705
25. „ „	„	1660
26. „ „	„	1695 Temperatur 39.1°
29. „ „	„	1605

Den 29. und die folgenden Tage verhielt sich das Thier in Betreff des Körpergewichtes, der eingenommenen Nahrung und des Eiweissumsatzes wie die folgende Tabelle zeigt.

Datum	Körpergewicht	Hafer	Kartoffeln	N-Substanz	Fett	N-freie Ex-tractivstoffe	Calorien		Harn		Be-merkungen
							Summe	pro Kilogramm	N	Entspr. Ei-weissmenge	
	g	g	g	g	g	g			g	g	
29. bis 30. Mai	1630	17	228	—	—	—	—	—	1.02	6.88	
30. „ 31. „	1610	4	211	—	—	—	—	—	0.30	1.90	
31. M. bis 1. Juni	1560	1	92	—	—	—	—	—	0.57	3.62	
1. bis 2. „	1515	5	28	—	—	—	—	—	0.29	1.80	} Hat 4 Junge geboren. Der blutgemischte Harn wurde nicht analysirt.
2. „ 3. „	1415	6	108	—	—	—	—	—	—	—	
3. „ 4. „	1405	9	118	—	—	—	—	—	0.69	4.30	
4. „ 5. „	1435	12	194	—	—	—	—	—	0.49	3.10	
5. „ 6. „	1420	8	181	—	—	—	—	—	0.29	1.80	
6. „ 7. „	1365	10	144	—	—	—	—	—	0.34	2.10	
7. „ 8. „	1330	10	120	—	—	—	—	—	0.26	1.60	
8. „ 9. „	1290	6	93	—	—	—	—	—	0.36	2.30	
9. „ 10. „	1300	4	135	—	—	—	—	—	0.62	3.90	
10. „ 12. „	1315	24	386	—	—	—	—	—	0.90	5.60	
Mittel	1331	8	148	3.9	0.6	37.6	175.7	132.0	0.47	2.9	

Eine ziemlich gleiche Nahrung wie die hier oben gegebene genügte beim Versuch Nr. I, um eine Zunahme des Körpergewichtes und eine Ablagerung von Eiweiss im Körper zu stande zu bringen. Bei diesem Versuch dagegen magerte das Versuchsthier allmählich etwas ab und der Eiweissumsatz war bei ihm nahezu doppelt so gross wie beim Kaninchen Nr. I. Die Ursache dieses Unterschiedes ist nicht leicht zu finden. Vielleicht hat der Umstand, dass bei dem Vers. Nr. II Gravidität und Geburt stattgefunden hatten, eine nicht unwesentliche Rolle gespielt.

12. Juni 1893. Exstirpatio gl. supraren. sin.

Am Ende der Operation entstand eine bedeutende Blutung. Das Thier starb nach einigen Stunden.

Die Nebenniere wog 0.22 g. Section: Die rechte Niere schlaffer und kleiner als die linke. Ihr Gewicht 5 bzw. 6 g. Im Uebrigen nichts zu bemerken.

Versuch Nr. IV. Weisses Kaninchen, männlich. 13. Juni 1893. Körpergewicht 1780 g.

Exstirpatio gl. supraren. sin. (2 bis 3^h Nachm.).

Datum	Körpergewicht	Kartoffeln	N-Substanz	Fett	N-freie Ex- tractivstoffe	Calorien		Harn		
						Summe	pro Kilogramm	Menge	N	N-Substanz
	g	g	g	g	g			ccm	g	g
14. bis 15. Juni	1585	100	—	—	—	—	—	100	1.19	7.4
15. „ 16. „	1520	125	—	—	—	—	—	100	1.26	7.9
16. „ 17. „	1470	116	—	—	—	—	—	85	0.88	5.5
Mittel	1518	114	2.4	—	24.2	109.0	71.8	95	1.11	6.9

18. Juni 1893. Körpergewicht 1535 g, Temperatur 39.1°. Beim Versuche, die rechte Nebenniere vollständig zu entfernen, entstand Blutung aus der Vena cava. Nackenstich.

Versuch Nr. VII. Graues Kaninchen, weiblich. 27. Juni 1893. Körpergewicht 1210 g, Temperatur 39.4°.

Exstirpatio part. gland. suprarenal. dextr. Die Nebenniere hatte eine sehr innige Verbindung mit der Vena cava, weshalb eine vollständige Entfernung der Niere nicht gelang. Ein ganz kleiner Theil derselben wurde zurückgelassen.

Datum	Körpergewicht	Temperatur	Hafer	N-Substanz	Fett	N-freie Ex- tractivstoffe	Calorien		Harn		
							Summe	pro Kilogramm	Menge	N	N-Substanz
	g		g	g	g	g			ccm	g	g
27. bis 29. Juni	1210	39.4	62	—	—	—	—	—	52	1.02	6.4
29. „ 30. „	—	39.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30. J. bis 1. Juli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. bis 2. „	—	—	—	—	—	—	—	—	70	1.94	12.1
2. „ 3. „	1060	39.8	70	—	—	—	—	—	—	—	—
3. „ 5. „	1160	39.6	84	—	—	—	—	—	85	1.32	8.2
Mittel	1143	—	27	2.9	1.3	15.8	88.8	77.7	26	0.54	3.4

5. Juli 1893. Exstirpatio gland. suprarenal. sin. Die entfernte Nebenniere wog 0.19 g. Die Temperatur gleich nach der Operation 35.3°.

Die Aufbewahrung des Harnes vom 6. bis 7. Juli misslang.

Ueber das Verhalten des Thieres während der folgenden Tage siehe nachstehende Tabelle.

Datum	Körpergewicht	Temperatur	Hafer	N-Substanz	Fett	N-freie Extractivstoffe	Calorien Summe	Harn			Bemerkungen
								Menge	N	Entspr. Eiweissmenge	
6. bis 7. Juli	g 1015	g 39.3	g 0	g —	g —	g —	—	ccm —	g 0.61	g 3.8	
7. „ 10. „	970	39.7	79	—	—	—	—	100	2.55	15.9	
10. „ 11. „	975	—	40	—	—	—	—	60	0.42	2.6	
11. „ 12. „	965	39.8	37	—	—	—	—	65	0.69	4.3	
12. „ 13. „	970	39.6	38	—	—	—	—	65	0.75	4.7	
13. „ 14. „	965	—	36	—	—	—	—	45	0.49	3.1	
14. „ 15. „	945	39.9	35	—	—	—	—	50	0.77	4.8	
15. „ 17. „	900	—	70	—	—	—	—	65	1.14	7.1	
17. „ 19. „	920	—	70	—	—	—	—	68	1.16	7.2	
19. „ 21. „	910	39.8	61	—	—	—	—	150	1.21	7.6	{Starke Indicanreaction.
21. „ 22. „	945	—	37	—	—	—	—	88	0.51	3.2	{Starke Indicanreaction. Die Indicanreact. stärker hervortretend als bei einem gleich gefütterten, nicht operirt. Kaninchen.
22. „ 24. „	905	39.5	55	—	—	—	—	110	0.93	5.8	
24. „ 26. „	930	—	66	—	—	—	—	75	1.02	6.4	
Im Mittel von 19 Tagen (7. bis 26. Juli)	942	—	33	3.5	1.6	19.3	108.4	50	0.61	3.8	

Während der folgenden Tage bestand die Fütterung aus Hafer und Kartoffeln.

Datum	Körpergewicht	Hafer	Kartoffeln	N-Substanz	Fett	N-freie Extractivstoffe	Calorien Summe	Harn			Bemerkungen
								Menge	N	N-Substanz	
26. bis 27. Juli	g 950	g 20	g 120	g —	g —	g —	—	ccm 56	g 0.66	g 4.1	{Starke Indicanreaction.
27. „ 28. „	960	16	94	—	—	—	—	46	0.18	1.1	{Schwache Indicanreaction.
28. J. bis 2. Aug.	950	55	304	—	—	—	—	165	0.83	5.2	
Mittel	955	13	74	2.9	0.6	23.3	113.0	38	0.24	1.5	

Am 2. August starb das Thier. Section: Der rechte Nebennierenrest wiegt 43 ^{mg}. Die Lungen sind grösstentheils atelektatisch. Sonst nichts von Interesse zu bemerken.

Der oben mitgetheilte Versuch bietet viel von Interesse dar.

Ein Versuchsthier, bei welchem die ganze linke Nebenniere und der grösste Theil der rechten entfernt worden ist, magert allmählich ab und stirbt am 36. Tage nach der ersten und 28. Tage nach der zweiten Operation.

Die unmittelbar nach der Operation folgenden 8 Tage, während welcher Zeit das Thier ein Körpergewicht von im Mittel 1143 ^g hatte und im Mittel für den Tag 27 ^g Hafer genoss, zeigte es nach der N-Ausscheidung mit dem Harn einen täglichen Eiweissumsatz von 3.4 ^g. Die 24-stündige Harnmenge während dieser Periode betrug 26 ^{ccm}.

Die ersten 19 Tage nach der zweiten Operation hatte das Thier ein mittleres Gewicht von 942 ^g und nahm täglich 33 ^g Hafer zu sich. Es zeigte während dieser Periode einen mittleren Eiweissumsatz von 3.8 ^g und schied durch die Nieren 50 ^{ccm} Harn aus.

Im Anfange und am Ende der zweiten Periode zeigt der Eiweissumsatz kleine Unterschiede, indem sich, wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung der 3 bis 5 Tage umfassenden Periode der N-Ausscheidung und des entsprechenden Eiweissumsatzes ersichtlich ist, eine Tendenz zu seiner Verminderung bemerkbar macht.

Datum	N im Harn	Entsprech. Eiweiss
	im Mittel für den Tag	
	^g	^g
7. bis 10. Juli	0.85	5.3
10. „ 13. „	0.62	3.9
13. „ 17. „	0.60	3.8
17. „ 21. „	0.59	3.7
21. „ 26. „	0.49	3.1

Obleich das Versuchsthier während der zweiten Periode 200 ^g weniger als während der ersten wog und die Perioden also nicht völlig mit einander vergleichbar sind, dürfte man doch zu dem Schlusse berechtigt sein, dass eine fast vollständige Entfernung der Nebennieren bei Kaninchen keinen nennenswerthen Einfluss auf den Eiweissumsatz hat.

Während der auf die zweite Operation folgenden Versuchsperiode finden wir die Harnmenge beträchtlich vermehrt.

Während einer dritten, 6 Tage umfassenden Versuchsperiode, während welcher das Thier mit Hafer und Kartoffeln gefüttert wurde,

fand eine bedeutende Verminderung des Eiweissumsatzes statt, woraus hervorgeht, dass eine an Kohlenhydrat reiche Nahrung auch bei einem der Nebennieren beraubten Thiere seine eiweissersparenden Eigenschaften entwickelt.

Versuch Nr. VIII. Schwarzes Kaninchen, weiblich. 6. Juli 1893. Körpergewicht 2150 g.

Exstirpatio gl. suprarenal. dextr. (1 bis 2^h 15' Nachm.). Temperatur vor der Operation 39.3°, nach der Operation 36.4°. Die entfernte Nebenniere wog 0.29 g.

7. Juli 1893. Gewicht 2055 g, Temperatur 39.5°.

Datum	Gewicht	Hafer	Harnmenge	N im Harn	Entspr. Eiweiss
	g	g	cm	g	g
7. bis 10. Juli	1940	56	115	2.97	18.6
Mittel pro Tag	2000	19	38	0.99	6.3

11. Juli 1893. Gewicht 1890 g, Temperatur 39.5°. Exstirpatio gl. supraren. sin. Bedeutende Blutung bei der Operation. Temperatur nach derselben 35.9°. Das Thier war am folgenden Tage todt.

Versuch Nr. IX. Grauweisses Kaninchen, männlich. Gewicht 1640 g.

Exstirpatio gl. supraren. dextr. (11^h 30' Vorm. bis 12^h 30' Nachm.). Die abgetragene Nebenniere wog 0.225 g.

17. Juli 1893. Gewicht 1585 g, Temperatur 40.2°. Exstirpatio gl. supraren. sin. Temperatur nach der Operation 36.8°. Gewicht der Nebenniere 0.260 g.

18. Juli 1893. Das Thier ist in der Nacht gestorben. Bei der Obduction nichts Besonderes zu bemerken.

Versuch Nr. XIII. Graubraun und weisses Kaninchen, männlich. 21. December 1893. Körpergewicht 1660 g.

Unter Urethannarkose wurde die rechte Nebenniere fast vollständig abgetragen. Ein stecknadelkopfgrosser Rest wurde zurückgelassen. Gewicht der exstirpirten Nebenniere 92 mg.

22. December 1893. Körpergewicht 1500 g, Temperatur 37.3°

23.	"	"	1520	"	—
26.	"	"	1600	"	39.3
28.	"	"	1580	"	—
2. Januar	1894.	"	1775	"	—
6.	"	"	1854	"	—

8. Januar 1894. Körpergewicht 1905 ^g , Temperatur 39.4°					
23.	"	"	"	1960	" —
31.	"	"	"	2050	" —
12. Februar	"	"	"	2035	" —
1. März	"	"	"	2200	" —
7.	"	"	"	2170	" —
30.	"	"	"	2250	" —

Bei einem jetzt angestellten Hungerversuche verhielt sich das Körpergewicht und die Harnausscheidung wie folgt:

Datum	Körpergewicht	Harn			Entspr. Eiweiss
		Menge	Spec. Gew.	N	
	g	ccm	g	g	g
30. bis 31. März	2180	—	—	—	—
31. März b. 1. April	2060	87	1.031	1.66	—
1. bis 2. "	1980	47	1.043	1.33	—
2. " 3. "	1940	30	1.042	0.83	—
Mittel	2082	55	—	0.96	6.0

Die folgenden Tage Haferausfütterung.

Datum	Körpergewicht	Hafer	N-Substanz	Harn			N-Substanz
				Menge	Spec. Gew.	N	
	g	g	g	ccm	g	g	g
3. bis 4. April	2080	105	—	50	1.032	1.07	—
4. " 5. "	2120	100	—	70	1.014	0.39	—
5. " 6. "	—	91	—	82	1.021	—	—
6. " 7. "	2140	105	—	75	1.025	2.10	—
7. " 8. "	2150	120	—	—	—	—	—
8. " 9. "	2130	75	—	—	—	—	—
9. " 10. "	—	—	—	275	1.029	4.10	—
10. " 11. "	2020	80	—	—	—	—	—
11. " 12. "	2075	48	—	?	—	1.09	—
Mittel	2082	80	8.6	69	—	0.97	6.1

12. April 1894. Exstirpatio gl. suprarenal. sin. (4^h 45' bis 5^h 15' Nachm.). Die abgetragene Nebenniere wog 0.347 ^g.

Das Thier wurde unmittelbar hungern gelassen, und sein Gewicht sank in 7 Tagen von 2075 bis auf 1810 ^g. Die ersten 5 Tage nach der Operation wurden 145 ^{ccm} Harn, also 29 ^{ccm} pro Tag, gelassen. Der Stickstoffgehalt des Harns betrug im Ganzen 2.84 oder 0.57 ^g, 3.6 ^g zersetztem Eiweiss entsprechend, für den Tag.

Vom 17. bis 19. April, also am 6. und 7. Tage nach der Operation, liess das Thier 59 ^{ccm} Harn und schied mit demselben 1.95 ^g Stickstoff aus, was im Mittel pro Tag 29 ^{ccm} Harn, 0.98 ^g N, 6.1 ^g zertheiltem Eiweiss entspricht (vgl. die Versuche Nr. III und VII).

Vom 19. bis 26. April wurde das Thier mit Hafer und Kohl gefüttert und verhielt sich wie folgt:

Datum	Körpergewicht	Hafer	Kohl	N-Substanz	Stickstoff im Harn	Entspr. Eiweiss
	g	g	g	g	g	g
19. bis 20. April	1860	—	405	—	—	—
20. „ 21. „	1850	10	—	—	—	—
21. „ 22. „	1840	—	885	—	4.90	—
22. „ 23. „	2040	70	657	—	—	—
23. „ 24. „	1900	20	518	—	—	—
24. „ 25. „	2015	50	555	—	4.86	—
25. „ 26. „	2010	78	457	—	1.91	—
Mittel	1916	33	499	13.0	1.67	10.4

Vom 26. April an Haferfütterung.

Datum	Körpergewicht	Hafer	N-Substanz	Stickstoff im Harn	Entspr. Eiweiss
	g	g	g	g	g
26. bis 27. April	1955	92	—	—	—
27. „ 28. „	1925	125	—	—	—
28. „ 29. „	1960	90	—	—	—
Mittel	1954	100	10.7	1.11	6.9

Vom 30. April an bestand die Ausfütterung aus Hafer und Heu.

3. Mai	1894.	Körpergewicht	2070 *
15. „	„	„	2100
31. „	„	„	2160
11. Juli	„	„	2300
15. Novemb.	„	„	2420
9. Januar 1895.	„	„	1960
12. Februar	„	„	2140
11. Juni	„	„	2550

26. Februar 1896. Das Thier liegt sterbend da. Zuckungen in den vorderen und hinteren Extremitäten.

Section. Körpergewicht 2470 g. Das Unterhautfett auf ein Minimum reducirt. Die Musculatur bleich und trocken, sehr spärliche Fettmengen von grüngelber Farbe im Mesenterium. Die Umgebung der Nieren ist die einzige, ziemlich fettreiche Stelle, aber auch hier ist das Fett von atrophischem Aussehen, hochgelber Farbe und fester Consistenz.

Die Därme, besonders das Colon, in hohem Grade contrahirt. Der Magen mit zertheiltem Heu gefüllt. Im Duodenum und oberen Theil des Dünndarmes ein gelbgrüner, dünnflüssiger, etwas schleimiger Inhalt. Im Dickdarme einzelne kleine, harte Fäcalklumpchen, nirgendwo gewöhnliche typische Kothballen. Die ziemlich stark ausgedehnte Harnblase enthält

65^{ccm} klaren, hellgelben Harn. An den beiden Operationsstellen eine weite Bruchpforte.

An der Ecke zwischen der V. cava und der V. renal. dextr. liegt am Platze der Nebenniere eine ungefähr bohngrosse, abgerundete, ebene, an der Oberfläche abwechselnd graue und braunrothe Bildung, die in ihrem Aussehen an den Querschnitt einer Muscatnuss erinnert. Ein kleines adhärentes Gebiet an der Wand der Vena cava zeigt eine gelbe Farbe. Beim Einschneiden eine ziemlich normale Nebennierenstructur mit einem Unterschiede zwischen der Rinde und dem Mark (regenerirte Nebenniere).

Das Gewicht der neugebildeten Nebenniere betrug 0.520 g. Der mikroskopische Bau dieser Nebenniere wird bei der Besprechung der Regenerationerscheinungen näher erörtert werden.

Leber und Milz von normalem Aussehen. Die Nieren ziemlich stark blutgefüllt. Das Herz bietet, mit Ausnahme einer bleichen und trockenen Musculatur, nichts von Interesse dar.

Die beiden Lungen überall Luft enthaltend; unter dem Brustfell einzelne kleine Blutungen. Im vorderen und unteren Theil der rechten Lunge ziemlich hochgradige Hypostase.

Gehirn und Rückenmark zeigen mit Ausnahme einiger kleinen Blutungen in der Pia der Dorsalregion makroskopisch keine Veränderungen. Nirgends abnorme Pigmentirung.

Versuch Nr. XIV. Gelb und weisses Kaninchen, weiblich. 27. December 1893. Körpergewicht 1785 g.

Exstirpatio gland. suprarenal. dextr. Temperatur nach der Operation 36.4°.

Mit Hafer, Heu und Wasser ausgefüttert.

28. December 1893.	Körpergewicht	1710 g	
2. Januar 1894.	"	1905	
3. " "	"	1855	
8. " "	"	1870	
23. " "	"	1915	
24. " "	In der Nacht zwei Junge geboren.		
26. " "	Körpergewicht	1900 g	
31. " "	"	1925	
10. Februar 1895.	"	1900	
18. " "	"	2000	
25. " "	In der Nacht vier Junge geboren.		
	Körpergewicht	1830 g	
1. März	"	1970	
7. " "	"	2030	
14. " "	"	2120	
21. " "	"	2270	
29. " "	"	2250	
30. " "	"	2210	Das Thier wird dem Hunger ausgesetzt. Es bekommt nur Wasser.
31. " "	Körpergewicht	2150 g	

Der gelassene Harn war mit Blut untermischt, und es wurde keine Analyse desselben vorgenommen. Der Hungerversuch wurde von diesem Tage an gerechnet.

Datum	Körpergewicht	Harn	Spec. Gewicht	N	Entspr. Eiweiss
	g	ccm	g	g	g
30. bis 31. März	2150	nicht aufbewahrt	—	—	—
31. März b. 1. April	1990	91	1.022	1.18	—
1. bis 2. April	1900	50	1.027	0.76	—
2. „ 3. „	1820	52	1.025	0.80	—
Mittel	2014	64	—	0.91	5.7

Haferfütterung.

Datum	Körpergewicht	Hafer	N-Substanz	N im Harn	Entspr. Eiweiss
	g	g	g	g	g
3. bis 4. April	2030	98	—	0.77	—
4. „ 5. „	2000	75	—	0.99	—
5. „ 6. „	—	—	—	—	—
6. „ 7. „	2000	155	—	1.48	—
7. „ 11. „	1980	307	—	3.22	—
11. „ 12. „	2000	60	—	1.14	—
Mittel	1955	77	8.2	0.84	5.3

12. April 1894. Exstirpatio. gl. suprarenal. sin. (2^h 30' bis 3^h 30' Nachm.). Die entfernte Nebenniere wog 0.376 g.

Während eines gleich nach der Operation folgenden Hungerversuches verhielt sich das Thier wie folgt:

Datum	Körpergewicht	Menge	Harn Spec. Gew.	N-Substanz	Entspr. Eiweiss	Bemerkungen
	g	ccm	g	g	g	
12. April	—	—	—	—	—	{ Stumpf.
						{ Temp. 34°.
12. b. 13. April	1940	—	—	—	—	{ Secretion v.
						{ d. Augen.
13. „ 14. „	1950	—	—	—	—	{ Lebendiger.
						{ Temp. 37.5°.
14. „ 15. „	1840	155	1.020	1.03	—	—
15. „ 16. „	1780	—	—	—	—	—
16. „ 17. „	1760	162	1.019	1.10	—	—
17. „ 18. „	1680	123	1.019	—	—	—
18. „ 19. „	1620	102	1.011	1.68	—	—
Mittel	1821	77	—	0.54	3.4	

Vergleichen wir die beiden Hungerversuche nach ein- und beiderseitiger Exstirpation mit einander, so haben wir zuerst die verschiedene Zeitdauer derselben zu beachten, indem die erste Hungerperiode nur 4 Tage, die zweite aber 7 Tage dauerte. Die Mittelzahlen der N-Ausscheidung jeder ganzen Periode weichen bedeutend von einander ab. Die geringe N-Ausscheidung während der letzten Periode dürfte indessen dadurch erklärt werden können, dass der Hungerversuch unmittelbar auf die Operation folgte, nach welcher das Thier ziemlich heruntergekommen war. Erst am dritten Tage hatte es sich wieder völlig erholt. Da gleichwohl der operative Eingriff offenbar nicht unwesentlich auf den Eiweissumsatz in den ersten Tagen nach der Operation eingewirkt hat, müssen wir bessere Aufschlüsse über die Rolle, die der Ausfall der Nebennierenfunction bei der Eiweisszersetzung möglicher Weise spielt, erwarten, wenn wir den Eiweissumsatz an dem letzten Tage jeder Periode vergleichen, wo er beinahe constant geworden war.

Die zwei letzten Tage der ersten Hungerperiode hatte das Thier eine mittlere 24-stündige N-Ausscheidung von 0.78^g, in der zweiten Periode von 0.84^g.

Es dürfte daraus geschlossen werden können, dass die doppel-seitige Nebennierenexstirpation beim Kaninchen keinen Einfluss auf den Eiweissumsatz ausübt.

Die Harnmenge bei den beiden Hungerversuchen betrug 64, bzw. 77^{ccm}, mithin findet sich auch bei diesem Versuche nach beiderseitiger Abtragung der Nebennieren eine geringe Tendenz zur Steigerung.

Nach Abschluss der zweiten Hungerperiode wurde das Thier mit Hafer und Kohl gefüttert. Es verhielt sich dabei wie folgt:

Datum	Körpergewicht	Hafer	Kohl	N-Substanz	Menge	N im Harn	Zersetz. Eiweiss	Bemerkungen
	g	g	g	g	ccm	g	g	
19. bis 20. April	1640	—	120	—	—	—	—	Temp. 37.5°. Die linke Ohrspitze hängt schlaff herab. Beide Ohren kalt. Das Thier reagirt wenig u. sehr träge.
20. „ 21. „	1575	—	45	—	—	—	—	
21. „ 22. „	1550	—	—	—	62	0.56	—	
22. „ 23. „	1480	—	25	—	72	—	—	
23. „ 24. „	1440	10	35	—	74	—	—	
24. „ 25. „	1400	—	40	—	64	1.98	—	Temp. 37°.
25. „ 26. „	1380	—	20	—	—	—	—	
26. „ 27. „	1355	—	—	—	90	0.94	—	
Mittel	1493	—	36	—	45	0.44	2.8	

Den 28. April um 8^h Vorm. war das Thier todt; es ist also 122 Tage nach der ersten und 16 Tage nach der zweiten Operation gestorben.

Versuch Nr. XV. Gelb und weisses Kaninchen, mager. 23. April 1894. Körpergewicht 2135 g.

Exstirpatio gl. supraren. sin. Die entfernte Nebenniere wiegt 0.128 g. Das Thier wird dem Hunger ausgesetzt.

Datum	Körpergewicht	Harnmenge	Spec. Gewicht	N	Entspr. Eiweiss
	g	ccm	g	g	g
23. bis 26. April	1870	100	1.039	3.54	—
26. „ 29. „	1650	—	—	6.28	—
Mittel	1885	—	—	1.64	10.3

In 6 Tagen nahm das Körpergewicht des Thieres $485 \text{ g} = 22.7 \text{ Proc.}$ ab und das Thier hatte in diesen Tagen einen Eiweissumsatz von im Mittel 10.3 g pro Tag.

Nach der Hungerperiode Fütterung mit Hafer und Heu.

30. April 1894.	Körpergewicht	1720 g
4. Mai	„	1805
15. „	„	1901
28. „	„	2050
6. Juni	„	2135
11. Juli	„	2010
15. Nov.	„	2400
12. Febr. 1895	„	2160
11. Juni	„	2450
1. März 1896	„	2660 . Temperatur 38.5° .

Beim Versuche, die rechte Nebenniere vollständig abzutragen, entstand tödtliche Blutung. Die rechte Nebenniere wog nur 0.040 g.

Die oben angeführten Untersuchungen geben folgende Mittelzahlen:

Hungernde Kaninchen	N-Ausscheidung	Entspr. Eiweiss
	g	g
Nicht operirt . .	0.74	4.6
Einseitig operirt .	0.91	5.7
Doppelseitig operirt	0.91	5.7
Mit Hafer gefütterte Kaninchen:		
Nicht operirt . .	0.78	4.9
Einseitig operirt .	0.84	5.3
Doppelseitig operirt	0.76	4.8

Diese Mittelzahlen bestätigen also unsere obigen Schlussfolgerungen, dass eine ein- und beiderseitige Nebennierenexstirpation beim Kaninchen keinen wesentlichen Einfluss auf den Eiweissumsatz ausübt.

Aus unseren hier dargelegten Untersuchungen lässt sich auch ein anderer Schluss ziehen.

Beim Versuch Nr. XIII fanden wir, dass das Versuchsthier einige Monate nach einseitiger Exstirpation vom 3. bis 12. April bei einer täglichen Haferfütterung von im Mittel 80^g dasselbe Körpergewicht behielt, daher wir mit Recht das im Mittel in 24 Stunden zersetzte Eiweiss, 6.1^g, als ein Mass für das resorbierte ansehen können. Darnach ist die Ausnutzung des Stickstoffes im Hafer im Darne des Versuchsthieres auf 70.9 Procent zu berechnen.

In einer späteren Versuchsperiode, wo es doppelseitige Exstirpation durchgemacht hatte, erhält sich das Thier vom 26. bis 30. April bei einer täglichen Haferfütterung von im Mittel 100^g bei demselben Körpergewicht und zersetzt im Mittel pro Tag 6.9^g Eiweiss. Unter der oben erwähnten Voraussetzung lässt sich eine Ausnutzung des Stickstoffes im Hafer zu 64.5 Procent berechnen.

In ähnlicher Weise wird die Ausnutzung des Stickstoffes beim Versuche XIV berechnet. Bei diesem Versuche blieb das Thier nach einer einseitigen Exstirpation vom 3. bis 12. April bei einer mittleren täglichen Zufuhr von 77^g Hafer bei demselben Gewicht und zersetzt im Mittel pro Tag 5.3^g Eiweiss. Die Ausnutzung des Stickstoffes betrug hier also 64.6 Procent.

Vergleichen wir ferner diese Werthe der Ausnutzung des Stickstoffes mit dem bei einem besonders ausgeführten Ausnutzungsversuche bei einem Kaninchen erhaltenen, nämlich 63.8 Procent, so dürften wir berechtigt sein zu schliessen, dass nicht nur bei einseitig, sondern auch bei doppelseitig operirten Kaninchen, welche die Operation eine längere Zeit überleben, die Resorption des Eiweisses im Darne sich wie bei normalen Thieren verhält.

Experimente mit Katzen.

Mit vier jungen Katzen von demselben Wurf haben wir eine vergleichende Untersuchung über den Eiweissumsatz während einer viertägigen Hungerperiode angestellt. Bei dem einen Thiere wurden die beiden Nebennieren entfernt; bei dem zweiten nur die eine; das dritte Thier wurde etwa dieselbe Zeit, die für die Operationen erforderlich war, narkotisirt; das vierte war ganz intact.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Katze	Körpergewicht		Abmagerung		N im Harn während der ganzen Periode	Entspr. Eiweiss	N pro die	Eiweiss pro die
	vor dem Hunger	nach dem Hunger	in Gramm	in Proc. d. Gew.				
	g	g	g	%	g	g	g	g
16 ¹	680	540	140	20.6	1.30	8.1	0.43	2.7
15 ²	670	565	105	15.7	1.40	8.8	0.47	2.9
14 ³	760	600	160	21.1	2.03	12.7	0.68	4.2
13 ⁴	710	600	110	15.5	0.99	6.2	0.33	2.1

Die hier auftretenden Schwankungen des Eiweissumsatzes sind aller Wahrscheinlichkeit nach hauptsächlich durch die verschiedene Körperarbeit bedingt. Die Katze Nr. 14 war die ganze Versuchszeit sehr unruhig. Die Katzen Nr. 13 und 16 lagen meistens ziemlich ruhig und sind am besten vergleichbar. Aus den obigen Hungerversuchen dürfte man deshalb berechtigt sein zu schliessen, dass auch bei Katzen die Nebennierenexstirpation den Eiweissumsatz nicht wesentlich beeinflusst.

Wie die Thiere sich nach den Hungerversuchen bei Ausfütterung mit Häring erholten, geht aus der folgenden Tabelle hervor:

Katze	Körpergewicht		Häring	N-Substanz im Häring		Stick- stoff im Harn	Entspr. Eiweiss	Zer- setztes Eiweiss pro die
	vor dem Versuche	nachdem Versuche		Ge- sammt- menge	pro die			
	g	g	g	g	g	g	g	g
16 ¹	540	625	457	70	14.5	8.61	53.8	10.8
15 ²	565	660	457	70	14.0	8.82	55.1	11.0
14 ³	600	620	370	56.6	11.3	—	—	10.0
13 ⁴	625	805	826	126.4	15.8	—	—	11.8

¹ Nicht operirt.

² Operirt, narkotisirt.

³ Einseitig operirt.

⁴ Beiderseitig operirt.

Zweiter Abschnitt.

Ueber die Nebennierenextracte.

Beim Studium der nach den Nebennierenexstirpationen auftretenden Symptome drängt sich unwillkürlich die Frage auf, in welcher Weise sich diese Symptome durch Injectionen von Nebennierenextract beeinflussen lassen. Einige Versuche, die wir anstellten, um diese Frage zu beantworten, veranlassten uns, die Wirkungen der Extracte bei normalen Thieren zu prüfen, wobei wir ausser den toxischen Eigenschaften der Extracte namentlich auch ihrer Einwirkung auf die Körpertemperatur unsere Aufmerksamkeit gewidmet haben.

Bevor wir auf die Darlegung der Ergebnisse unserer diesbezüglichen Versuche eingehen, wollen wir das auf diesem Gebiete in der Litteratur Erschienene zusammenstellen.

I. Historische Uebersicht.

1. Ueber die Wirkungen der Nebennierenextracte.

Bei dem Interesse, welches die Wirkungen der Organextracte in den beiden letzten Jahrzehnten geweckt haben, dauerte es nicht lange, bis auch die Nebennieren ein Gegenstand fleissiger Studien in dieser Richtung wurden.

Das Verdienst, dieser Frage zum ersten Male Aufmerksamkeit gewidmet zu haben, kommt Pellacani (169) zu. Viele von ihm hervorgehobene interessante Thatsachen scheinen in Vergessenheit zu gerathen, weshalb wir hier seinen ersten Untersuchungen ein wenig näher treten wollen. Pellacani untersuchte die Wirkung der Nebennierenextracte von verschiedenen Thieren (von Fröschen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hammeln, Katzen und Hunden) an Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden nach sowohl subcutaner, als intravenöser Injection. In den meisten Fällen riefen die Einspritzungen den Tod hervor, und nach Angabe des Autors hatten die intravenösen Injectionen eine langsamere Wirkung als die subcutanen (und intraperitonealen).

Sowohl bei subcutaner, als bei intravenöser Injection fand Pellacani die Nebennierenextracte von Fleischfressern und kleinen Pflanzenfressern viel kräftiger wirkend als von grösseren Pflanzenfressern.

Intravenöse Injection von 17 ^{cc} Katzennebenniere tödtete ein Kaninchen nach 12 Stunden; subcutane Injection von 15 ^{cc} Hundeneben-

niere tödtete ein Kaninchen schnell; subcutane Injection von 18^{cc} Kaninchennebenniere tödtete ein Kaninchen schnell; subcutane Injection von Extract aus zwei Hundenebnieren tödtete eine Katze nach 24 Stunden; subcutane Injection von Extract aus einer Katzennebenniere tödtete ein Kaninchen nach 23 Stunden; subcutane Injection von Extract aus einer Kalbsnebenniere tödtete eine Katze nach 3 Tagen.

Die am häufigsten vorkommenden Symptome nach Injection grösserer Dosen der genannten Nebennierenextracte bei Kaninchen, Meerschweinchen und Fleischfressern sind nach Pellacani folgende:

12 bis 15 Stunden nach der Injection tritt ein Sinken der Temperatur ein. Das Versuchsthier bewegt sich weniger und besonders das Kaninchen sieht stumpf aus. Die Sensibilität und die Reflexe sind beibehalten. Puls und Respiration zeigen im Anfang keine Veränderungen. 1 bis 2 Stunden vor dem Tode liegt das Thier auf der Seite und hat starke Dyspnoe und gewaltsame Herzthätigkeit. Bisweilen Krämpfe. Bald wird die Herzthätigkeit verlangsamt, auf 30 bis 40 Schläge in der Minute, und intermittent. Das Thier liegt apathisch. Die Körpertemperatur sinkt 4 bis 5° unter die Norm und in diesem Zustande tritt der Tod ein. Die Thiere nehmen an Gewicht constant ab.

Bei der Section wurden folgende Befunde beobachtet: Anämie des Gehirns, Congestion der Milz, der Leber und der Nieren. Digestionstractus normal. Der Harn von saurer Reaction.

Bei Injectionen kleinerer Dosen der Extracte lebten die Versuchsthiere mehrere Tage und boten oft Temperatursteigerung dar; so z. B. wurden einem 1980^g schweren Kaninchen 4^g Ochsen-Nebennierenextract (1:8) subcutan injicirt. Die Temperatur, vor der Injection 39.3°, stieg am Abend um 1°, am dritten Tage um 1.8°; am 4. und 5. Tage hielt sie sich um 39° und ging am Abend des 5. Tages auf 38° herab. Puls- und Respirationsfrequenz betrugen dann 160 bzw. 56. Darnach trat Tremor auf, und das Thier lag gleichgültig ausgestreckt. Temperatur 37°, Puls 96, Resp. 90. Sensibilität herabgesetzt. Krämpfe in den Extremitäten. Mors bei einer Körpertemperatur von 34°. Nach intravenöser Injection beobachtete der Autor eine bis 4 Tage andauernde Temperatursteigerung. Befunde bei der Section: Anämie des Gehirns. Das Herz von Blutcoageln ausgedehnt. Leber, Milz und Niere blutgefüllt.

Betreffs der Temperatursteigerung hebt Pellacani hervor, dass diese besonders bei stattgefundener localer Infection ausgesprochen gewesen ist. Und es ist zu bemerken, dass die meisten Versuche

Pellacani's durch Infection complicirt worden sind. Doch hat er auch bei nicht inficirten Thieren eine Temperatursteigerung bis zu 1° beobachtet.

Subcutane und intraperitoneale „Greffe“ sah Pellacani fast dieselbe Wirkung ausüben wie die Extracte. Irgend eine Temperatursteigerung nach „Greffe“ wurde indessen, sobald locale Infection ausgeschlossen werden konnte, nicht beobachtet.

Die von Pellacani nachgewiesene giftige Wirkung der Nebennierenextracte verschiedener Thiere schien ihm keine für diese Organe spezifische zu sein, denn er konnte durchaus dieselbe Wirkung, wenngleich viel schwächer und langsamer, mit Extracten anderer Organe, wie Leber, Muskeln, Nieren und Gehirn, hervorrufen. Zwischen der Wirkung der Nebennierenextracte und derjenigen einiger anderer Organextracte wäre also nur ein quantitativer, aber kein qualitativer Unterschied vorhanden.

* Diese Ansicht scheint indessen Pellacani(67) später beträchtlich modificirt zu haben. In einer 1883 zusammen mit Foà herausgegebenen Abhandlung heisst es nämlich: „tandis que l'extrait aqueux de capsules surrénales manifeste ses propriétés toxiques meme lorsqu'il est employé a petites doses, l'extrait aqueux d'autres viscères n'était pas nuisible à la santé des animaux.“

Die nach Pellacani vorhandene Toxicität der Nebennierenextracte wurde schon 1880 von Ziino¹ nach Mattei(146) verneint, welcher die von Pellacani geschilderte Wirkung als durch Infection hervorgerufen auffasste. Dagegen führt Pellacani(170) mehrere Fälle an, in welchen er die Beobachtung gemacht hat, dass die krankhaften Symptome gleich nach der Injection auftraten und bis zum Tode anhielten, ohne dass man bei der Section Abscesse oder Bakterien nachzuweisen im Stande war.

Gegen die Auffassung Pellacani's trat bald auch Mattei(146) auf. Dieser Forscher meinte, dass nur den in den Extracten suspendirten Substanzen eine toxische Wirkung zuzuschreiben ist. Wurden diese durch sorgfältige Filtrirung mittels Thierkohle, Sandfiltra oder poröse Lehme ausgezogen, so hatten die Injectionen nur eine geringe Temperatursteigerung (bis 1/2°) während der nächsten Tage zur Folge, verursachten aber nicht den Tod. Durch die am Filtrum zurückgebliebenen Substanzen wurde nach Mattei der Tod unter deutlichen Zeichen von Infection hervorgerufen, daher er glaubte, die Ursache des Todes nach Injection von Nebennierenextracten in den in den Körper

¹ Ziino, *Giorn. Internaz. di Sc. med., Napoli fasc.* 1880. Bd. III. Ref.

eingeführten unlöslichen Eiweissstoffen und der durch Decomposition derselben entstandenen Septichämie erblicken zu müssen (!).

Nach Mattei giebt es keinen Unterschied in der Wirkung der *Organextracte* verschiedener Thierarten.

Die wirksamen Substanzen der Nebennieren wurden 1883 von Foà und Pellacani (67) näher untersucht. Dieselben kamen zu dem Schlusse, dass die Nebennieren eine giftige Substanz enthalten, welche nicht mit dem Fibrinferment identisch ist, und welche bei Injection Agitation, motorische und sensible Erlahmung und zuletzt den Tod in Folge Lähmung des verlängerten Markes hervorruft. Nach Angabe der Autoren tödtete 1^{ccm} Alkoholextract in subcutaner Injection ein Kaninchen nach einer Stunde und einen Hund nach einem Tage. Das Extract wurde auf folgende Weise bereitet: Die zerschnittenen Nebennieren wurden eine kurze Zeit mit Wasser gekocht; die Flüssigkeit decantirt und abgedunstet; der Rückstand mit kaltem Alkohol ausgezogen. Nachdem das Filtrat abgedunstet war, wurde mit Wasser extrahirt. Diese Wasserlösung giebt nach Filtrirung und Eindampfung einen schwarzen Rückstand von eigenthümlichem Geruch und stark saurer Reaction. 1^{ccm} davon ist eine letale Dosis für einen Hund.

Das Vorhandensein einer giftigen Substanz in der normalen Nebenniere scheint Alexander (18) durch die Untersuchungen Foà's und Pellacani's nicht hinreichend erwiesen, denn — wie Alexander hervorhebt — es können bei Darstellung der Extracte die in denselben enthaltenen Substanzen leicht chemische Umsetzungen erleiden. In gleicher Richtung sprechen sich u. A. Alezais und Arnaud aus.

Ende der achtziger Jahre wurde wieder die hochgradige Toxicität des Nebennierenextractes von zwei italienischen Aerzten, Guarnieri und Marino-Zuco (86), hervorgehoben. Diese Forscher fanden, dass, wenn 1^{ccm} Wasserextract aus Rindernebennieren (10 Nebennieren in 60^{ccm} Wasser extrahirt) bei einem mittelgrossen Kaninchen eingespritzt wurde, das Kaninchen binnen Kurzem starb, dass dasselbe aber, wenn der Extract vorher mit einer Säure, z. B. Salzsäure, behandelt worden war, sogar bei Anwendung grösserer Dosen keine toxischen Symptome zeigte. Als wirksame Bestandtheile fanden diese Autoren in diesem Wasserextract Neurin und organische Phosphorverbindungen.

Bald nachdem die Einspritzung gemacht worden war, entwickelten sich paralytische Symptome. Die Thiere legten sich auf die Seite und reagirten wenig. Schliesslich stellte sich in den hinteren, seltener in den vorderen Extremitäten Paralysis ein und der Tod erfolgte dann durch Respirationslähmung.

Dieselben Phänomene zeigten sich bei Experimenten mit Fröschen. 3^{ms} Neurinphosphat riefen bei Fröschen den Tod innerhalb 14 bis 20 Minuten hervor; 1^{ms} hatte dieselbe charakteristische Giftwirkung und führte innerhalb 10 bis 20 Stunden zum Tode. Die Wirkung der Glycerinphosphorsäure war noch kräftiger, indem 0.0001 g genügten, um eine letale Vergiftung hervorzurufen.

Eine sehr giftige und namentlich curarisierende Wirkung des Neurins hatte Cervello (45) schon 1884 bei Versuchen an Fröschen, Kaninchen und Hunden nachgewiesen.

Albanese prüfte die verschiedene Giftwirkung des Neurins bei normalen und der Nebennieren beraubten Thieren. Eine Dosis von 0.5^{ms}, die sich bei normalen Thieren ohne Wirkung zeigte, rief bei Thieren, die der Nebennieren beraubt waren, schwere Vergiftungssymptome, ja sogar den Tod hervor. Während die letzte Dosis für normale Thiere 4^{ms} betrug, war sie für die der Nebennieren beraubten nur 1^{ms}. Die Kaninchen verhielten sich in ungefähr derselben Weise wie die Frösche. Albanese schloss hieraus, dass die Nebennieren das Neurin in irgend einer Weise zu einer weniger giftigen Substanz umbilden, seine Wirkung modificirend. Boinet (32) unterwarf diese Versuche einer Prüfung. Sowohl bei Fröschen, wie bei Mäusen studirte er die Einwirkung, welche eine doppelseitige Exstirpation der Nebennieren und Müdigkeit auf die Toxicität der Neurineinspritzungen haben, und er kam dabei zu dem Ergebniss, dass „le rôle antitoxique direct des capsules sur la neurine est assez limité. Il est bien moins accusé que l'action neutralisante exercée par ces organes sur l'atropine.“

Die hohe Toxicität des Neurins ist neuerdings von Joteiko (110) bestätigt worden. Derselbe fand, dass die letale Dosis für Frösche 1^{ms} beträgt. Wurde diese Dosis subcutan gegeben, so trat bald progressive Parese und nach 10 Minuten vollständige Paralysis auf. Zuckungen oder Convulsionen wurden nicht beobachtet. Nach 25 bis 30 Minuten hörte die Respiration auf und nach 2 bis 3 Stunden blieb das Herz in Diastole stehen. Durch Versuche mit Fröschen glaubt der Autor beim Neurin curarisirende Eigenschaften nachgewiesen zu haben: in kleinen Dosen angewendet lähmt es nur die Endapparate der motorischen Nerven, aber in grösseren Dosen angewendet auch die nervösen Centra.

Betreffs der Wirkungen des Neurins sagen Francesco Marino-Zuco und Sante Marino-Zuco (149) in ihrem Berichte über die von ihnen bei Thieren ausgeführten Versuche, mittels Einspritzungen von Neurin das Addison'sche Krankheitsbild hervorzurufen, dass Kaninchen, wenn man bei ihnen täglich in 2 Seancen 4^{cem} einer 0.5 proc. Neurin-

lösung einspritzt, nach 6 bis 8 Tagen Vergiftungssymptome zeigen, die denjenigen ähneln, die bei Thieren, die der Nebennieren beraubt sind, entstehen.

Nach Supino (190) dagegen ist das Krankheitsbild, das sich bei Kaninchen nach der Injection von Neurin zeigt, sehr von demjenigen verschieden, das nach der Exstirpation der Nebennieren auftritt.

Eine nähere Erörterung der Frage von den physiologischen Wirkungen des Nebennierenextractes gaben erst um die Mitte der neunziger Jahre ungefähr gleichzeitig und von einander unabhängig einerseits Oliver und Schäfer (163) und andererseits Cybulski (53) und Szymonowicz (191). Sowohl diese Autoren, wie auch mehrere andere nach ihnen fanden constant, dass der Nebennierenextract eine kräftige, blutdrucksteigernde Wirkung ausübt.

Oliver und Schäfer wendeten hauptsächlich Extract aus den Nebennieren von Kälbern, aber auch von Schafen, Meerschweinchen, Katzen, Hunden und Menschen an. Sei es, dass Wasser-, Spiritus- oder Glycerinextract angewandt, oder dass der Extract durch Digestion aus frischer oder getrockneter Drüsensubstanz oder in der Form von Infusion oder Decoct hergestellt worden war, stets zeigten sich dieselben Wirkungen. Der Extract wurde stets sorgfältig filtrirt. Die wirksamen Bestandtheile desselben gingen nicht in absolut wasserfreien Alkohol oder Aether über. Ein kurzes Kochen hebt die Wirkung des Extractes nicht auf, was auch von Gluzinski (76) und Gourfein (79) bekräftigt worden ist. Auch verdünnte Säuren oder die Digestion durch Magensaft haben keine solche Wirkung auf den Extract. Dagegen üben Alkalien eine schwächende oder zerstörende Wirkung auf ihn aus. Hiervon scheint das Blut, als alkalisch, eine Ausnahme zu machen, da es nur eine geringe oder gar keine Tendenz zeigt, die wirksamen Bestandtheile des Extractes zu zerstören.

Bei ihren früheren Versuchen wendeten diese Autoren ein Wasserdcoct (1 Theil Nebenniere auf 6 Theile Wasser oder physiologische Kochsalzlösung), bei den späteren eine Lösung von 1 Theil Trockensubstanz auf 18 Theile desselben Lösungsmittels an. In einigen Fällen sind schwächere Lösungen (1 Theil getrocknete Drüsensubstanz auf 100 Theile Wasser und darüber) angewandt worden. Die Experimente sind hauptsächlich mit Hunden, aber auch mit Katzen, Ratten, Meerschweinchen und mit einem Affen ausgeführt worden. Als Betäubungsmittel wurden Chloroform und Morphin angewendet.

Die Extracte sind zumeist in intravenösen Injectionen gegeben worden. Schon eine Dosis von $1\frac{1}{2}$ mg frischer Drüsensubstanz auf 1 kg des Körpergewichtes war hinreichend, um eine maximale Steigerung des

Blutdruckes hervorzurufen. Da diese Steigerung eintritt, auch wenn der Extract bei zerstörtem Nervensystem direct in das arterielle System eingeführt wird (beim Frosche), so beweist dieses, dass der Extract direct auf die Gefässmusculatur wirkt. Da der Extract zugleich auf die hemmenden Centra des Herzens wirkt, so tritt die Steigerung des Blutdruckes noch kräftiger auf, wenn die Nervi vagi abgeschnitten sind.

Grössere Dosen des Extractes rufen leicht Störungen in der Herzthätigkeit, Respiration und Körpertemperatur hervor. Beim Frosche trat eine bedeutende Herabsetzung der voluntären Muskelkraft ein. Zum Unterschied von der Curarevergiftung wurde diese Lähmung durch Einwirkung auf das centrale Nervensystem hervorgerufen.

In einem isolirten Froschherzen, das von physiologischer Kochsalzlösung durchströmt wird, ruft der Extract Anfangs spontane Contractionen, wenn solche sich nicht schon vorher gezeigt haben, und eine Acceleration des Rhythmes hervor. Bald werden die Contractionen regelmässig, und sind die Herzschläge vorher gruppenweise auf einander gefolgt, so verschwindet jetzt diese Gruppierung und der Rhythmus wird gleichförmig. Wird Extract bei einem schwach schlagenden Herzen angewendet, so nehmen die Contractionen an Stärke zu.

Die Einwirkung des Nebennierenextractes auf das Säugethierherz zeigte sich bei Oliver's und Schäfer's Versuchen, je nachdem die Vagi beibehalten waren oder nicht, wesentlich verschieden. War der eine der Vagi oder waren beide intact und das Versuchsthier nur mit Chloroform oder mit Chloroform und Morphin betäubt, so rief der Extract einen diastolischen Stillstand in der Thätigkeit der Herzvorhöfe hervor. Diesem Stillstand in der Thätigkeit der Vorhöfe ging eine Vermehrung der Schläge während einer kurzen Zeit voraus. Die Kammern fingen an langsamer als vorher zu schlagen.

Dass diese hemmende Wirkung des Extractes keine directe Wirkung auf das Herz ist, sondern in einer Reizung der Vagi ihren Grund hat, geht daraus hervor, dass diese Wirkung bei abgeschnittener Medulla obl., abgeschnittenen Vagi und bei Atropinvergiftung nicht nur gänzlich ausbleibt, sondern dass dann auch eine Vermehrung in der Stärke und der Frequenz der Herzschläge eintritt. Die Wirkung des Nebennierenextractes auf das Herz und das Gefässsystem, welche gefunden wurde, war viel kräftiger als z. B. die Wirkung von Digitalis und Ergotin.

Auch auf die Respiration wirkte der Extract ein, indem dieselbe kurze Zeit nach seiner Einspritzung vorübergehend oberflächlicher wurde.

Oliver und Schäfer studirten auch die Wirkungen des Nebennierenextractes auf die Skelettmuskeln. Beim Hunde und auch beim

Frosche fanden sie, dass der Muskel, welcher der Einwirkung des Nebennierenextractes unterworfen gewesen war, bei seiner Contraction eine normale Latenzzeit zeigte und dass auch die Höhe der Muskelcurve sich als ungefähr dieselbe wie bei einem gewöhnlichen Muskel erwies, dass die Curve aber verlängert war, d. h. dass der Muskel langsamer erschlaffte. Die Wirkung des Extractes auf die Muskeln war nicht mit der Wirkung der Müdigkeit, sondern eher mit derjenigen des Veratrins zu vergleichen, die bekanntlich in einer Verlangsamung der Wiederausdehnung des contrahirten Muskels besteht.

Der Extract übte seine Wirkung länger auf die Skelettmuskeln, als auf das Herz und die Gefässe aus. Die Verfasser nehmen deshalb an, dass die wirksame Substanz eine Zeit lang in den Muskeln abgelagert wird.

Da verschiedene Forscher, z. B. Guarnieri und Marino-Zucco (86) und Dubois (59, 60), dem Nebennierenextract paralyisirende Eigenschaften zugeschrieben haben, dürfte hier hervorzuheben sein, dass Oliver und Schäfer bei ihren Versuchen nie eine curarisirende Einwirkung des Extractes beobachtet haben.

Die Skelettmuskeln reagirten durch ihre Nerven sogar kräftiger als vorher.

Eine Einwirkung des Nebennierenextractes auf secretorische Organe, wie die Glandula submaxillaris, liess sich nicht nachweisen.

Marino-Zucco's Annahme, dass der wirksame Bestandtheil des Nebennierenextractes Neurin sei, gab diesen Forschern Anlass, sowohl die Wirkung dieser Base, wie einiger ihrer Salze zu prüfen. Eine Wirkung, welche derjenigen des Nebennierenextractes glich, fanden sie indessen nicht. Mit diesen Stoffen wurde eher eine Senkung, als eine Steigerung des Blutdruckes hervorgerufen.

Cervello fand bei seinem Studium der physiologischen Wirkungen des Neurins eine gewisse, obschon im Verhältniss zu den angewandten Dosen nur unbedeutende Steigerung des Blutdruckes.

Die Wirkungen, welche das Neurin, wie dieser Forscher fand, auf die Drüsensecretion, das Herz und die Skelettmuskeln ausübt, weichen gänzlich von denjenigen ab, die Oliver und Schäfer mit dem Nebennierenextract erhalten haben.

Den wirksamen Bestandtheil des Nebennierenextractes betrachten Oliver und Schäfer als aus dem Marke herstammend und mit der zuerst von Vulpian (202) nachgewiesenen, für die Nebennieren specifischen Substanz identisch. Die Injection sogar grosser Dosen Extract aus der Rindensubstanz zeigte sich von keiner oder nur von unbedeutender Wirkung.

Ebensowenig beobachteten die Autoren eine den Blutdruck steigernde Wirkung, als sie in die Blutgefäße eines Hundes einen Extract spritzten, der aus den Nebennieren eines mit Morbus Addisonii in weit vorgeschrittenem Stadium behafteten Patienten erhalten worden war, bei dessen Section sich das Mark der Nebennieren käsig und die Rinde sclerosirt zeigte.

Das Resultat, welches Oliver's und Schäfer's Untersuchungen in Betreff der Eigenschaften und Wirkungen des Nebennierenextractes ergeben haben, wurde in allem Wesentlichen von Cybulski und Szymonowicz bekräftigt. Nur in einer Hinsicht wichen die Ansichten dieser Forscher von einander ab. Während Oliver und Schäfer der Ansicht waren, dass die Steigerung des Blutdruckes hauptsächlich durch eine periphere Gefäßecontraction hervorgerufen wird, sahen Cybulski und Szymonowicz die vornehmlichste Ursache derselben in einer Reizung der vasomotorischen Centra im verlängerten Mark und im gewissen Grade auch im Rückenmark. Dieser letzteren Ansicht huldigt auch Gluzinsky. Szymonowicz will für seinen Theil einen gewissen Einfluss des Extractes auf die vasomotorischen Endverzweigungen, da er auch bei Thieren mit durchschnittenem und zerstörtem Rückenmark unter der Einwirkung desselben eine gewisse Steigerung des Blutdruckes gefunden hat, nicht verneinen.

Bei seinen Versuchen, die er sowohl mit normalen, wie mit den Nebennieren beraubten Thieren angestellt hat, fand Szymonowicz (a. a. O.), dass der Nebennierenextract beinahe stets eine Verlangsamung des Pulses, eine Steigerung des Blutdruckes und eine Schwächung der Respirationsbewegungen hervorruft.

Die Steigerung des Blutdruckes trat 5 bis 21 Secunden nach der Einspritzung des Extractes in das venöse System und unabhängig von seiner Menge und Concentration ein. Wenn wiederholt venöse Einspritzungen mit gleichen Mengen desselben Extractes gemacht wurden, traten die Wirkungen immer später ein. Eine Durchschneidung des Rückenmarkes hatte gleichfalls zur Folge, dass die Wirkungen des Extractes später, oftmals erst 37 bis 40 Secunden nach seiner Einspritzung, eintraten.

Nach Durchschneidung der N. Vagi stieg der Blutdruck, ähnlich wie nach Vergiftung mit Atropin, stets höher, als bei intacten Vagis.

Bis die Steigerung des Blutdruckes ihr Maximum erreicht hatte, dauerte es nach der Einspritzung des Extractes gewöhnlich 30 bis 60 Secunden. Im Uebrigen wurden hier grosse Wechselungen beobachtet.

Bei Einspritzung von Extract aus Mark und Rinde fand Szymonowicz (a. a. O.), dass die Steigerung des Blutdruckes eher eintrat und eher ihr Maximum erreichte, als wenn zu den Einspritzungen ausschliesslich Extract aus Mark angewendet wurde. Den wirksamen Bestandtheil des Nebennierenextractes sieht Cybulsky (a. a. O.) auf Grund des Verhaltens des Extractes bei der Dialyse, wo in den Dialysator eine Flüssigkeit überging, die in ihren Wirkungen vollständig mit dem Extracte selbst übereinstimmte, als ein Krystalloid an. Was die Toxicität anbelangt, so will Cybulski dem Extract nicht denselben Grad wie andere Forscher, z. B. — ausser den bereits genannten (Pellacani und Foà, Guanieri und Marino-Zucco) — Dubois, Gluzinsky und Gourfein, zuerkennen.¹ Cybulski (a. a. O.) fand

¹ Dubois arbeitete mit Rattennebennieren und fand, dass der Extract aus ihnen sehr giftig war. In kleinen Dosen eingespritzt, rief er nicht nur stets Stumpfheit und Paresis hervor, sondern er konnte unter paralytischen Symptomen auch den Tod verursachen. Die Toxicität dieses Extractes wechselte in Uebereinstimmung mit dem Futter, welches die Thiere erhielten, sehr. So wuchs dieselbe in mehreren Fällen, wo man den Thieren verdorbene Nahrung gegeben hatte, und nach der Einspritzung von Bouillonculturen verschiedener Arten von Bakterien erreichte sie, wenn die Thiere kurze Zeit nach der Einspritzung getödtet wurden, ihren Höhepunkt. Ebenso zeigte sich der Nebennierenextract von ermüdeten Thieren giftiger als von ausgeruhten.

In dem Vermögen der Thiere, den Extract zu vertragen, herrschte grosse individuelle Verschiedenheit.

Nach Dubois enthält der Nebennierenextract wenigstens zwei Substanzen: eine, die in 90-gradigem Spiritus unlöslich ist und allgemeine Gefässdilatation hervorruft, und eine, die sich in diesem Mittel leicht auflöst und ausgesprochene paralyisirende Eigenschaften besitzt, die Herzthätigkeit schwächt und durch Asphyxie den Tod herbeiführt.

Gluzinsky (a. a. O.) fand, dass ziemlich concentrirter Wasserglycerinextract aus Nebennieren von Rindern, Kälbern, Schweinen, Hunden und Kaninchen eine in hohem Grade giftige Wirkung auf normale Thiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde) ausübt. Intravenöse Injectionen verursachten Lähmung und Gefühllosigkeit in den hinteren Extremitäten, gelinden Krampf in den vorderen, oft ausgeprägten Opisthotonus, accelerirte Respiration und Erweiterung der Pupillen; bei Dyspnoe und allgemeiner Lähmung starben die Thiere.

Subcutane Injectionen wirkten viel weniger giftig. Die Thiere wurden zwar krank und bekamen eine subnormale Temperatur, doch wurden sie, wenn die Dosen nicht zu gross gewesen waren, in welchem Falle in einigen Tagen der Tod eintrat, wieder gesund.

Zu etwas abweichenden Ergebnissen gelangte Gourfein, der die Wirkung des Nebennierenextractes von Rindern, Schafen und Kälbern untersuchte. Er unterschied im Glycerinextract, gleich Dubois, zwei Substanzen: eine in Alkohol lösliche und eine darin unlösliche. Die in Wasser lösliche ist wenig giftig, die in Alkohol lösliche hingegen besitzt stark giftige Eigenschaften. Bei Fröschen und Säugethieren ausgeführte subcutane Einspritzungen der in Alkohol

nämlich, dass 1^{cem} einer gewöhnlichen 10 proc. Lösung des Extractes, in eine Vene eines Kaninchens eingespritzt, zwar bald den Tod des Thieres verursachte, dass nach einer 10- bis 20 maligen Verdünnung des Extractes aber viel grössere Mengen wirksamer Substanz als die in 1^{cem} befindliche ohne Ungelegenheiten vertragen wurden. Die Thiere konnten nach und nach an sehr grosse Dosen gewöhnt werden.

Die Wirkung auf einmal eingespritzter grosser Dosen des Extractes beschreibt Cybulski (a. a. O.) wie folgt: „Die Athmung hört auf einmal auf; dem Aufhören der Athmung gesellen sich Krämpfe zu, manchmal allgemeiner Tetanus; diese Athmungspause macht aber den Eindruck einer Apnoe auf der Höhe der Inspiration.“

Nach der Injection von Nebennierenextract geht der wirksame Bestandtheil, wie Cybulski gefunden hat, in den Harn über.

Die passagere Natur, welche die Wirkungen des Nebennierenextractes auszeichnet, schreibt Cybulski einer im Organismus geschehenden Oxydation des wirksamen Bestandtheiles zu, der dadurch seine Toxicität verliert. Tritt ein Hinderniss für die Sauerstoffaufnahme, wie z. B. beim Erstickten, auf, so wird, meint Cybulski, die für die Nebennieren specifische Substanz im Blute angehäuft, wo sie dann ihre giftigen Eigenschaften entwickelt. Die Phänomene, die Cybulski nach der Injection von Nebennierenextract hat auftreten sehen, hat er in so vielen mit den von anderen Forschern (Konow und Stenbeck) studirten Symptomcomplexen bei Erstickung übereinstimmend gefunden, dass er die Toxicität des Blutes asphyktischer Thiere der Gegenwart dieser im Nebennierenextract befindlichen giftigen Substanz zuschreibt.

Der Streit, in den Oliver und Schäfer (a. a. O.) mit Cybulski und Szymonowicz (a. a. O.) über den Angriffspunkt für die den Blutdruck steigernde Wirkung des Nebennierenextractes geriethen, ist von späteren Forschern, Velich, Biedl (22, 23), Fränkel (69) und Gottlieb, zu Oliver's und Schäfer's Vortheil entschieden worden.

Biedl (a. a. O.) konnte bei Thieren mit zerstörter Medulla obl. durch intravenöse Injectionen des Nebennierenextractes eine halbe Stunde lang einen arteriellen Druck von 160^{mm} beibehalten. Nach Sectio bulbi und Exstirpation des Rückenmarkes sank der Druck bis auf 0,

löslichen Substanz riefen Respirationsbeschwerden, welche zunahmen, bis der Tod eintrat, Schwächung der Herzschläge und allgemeine Stumpfheit, aber keine Lähmung hervor. Die motorischen Nerven behielten ihre elektrische Reizbarkeit. Die Injectionen führten, wahrscheinlich durch Einwirkung auf das centrale Nervensystem, in kurzer Zeit den Tod herbei. Bei der Section liess sich nichts anderes als eine starke Lungencongestion constatiren. Der Extract zeigte eine sehr wechselnde Toxicität.

stieg aber nach neuen Injectionen wieder und war dann einige Zeit bei einer gewissen Höhe zu erhalten.

In Uebereinstimmung mit Szymonowicz (a. a. O.) fand Gottlieb (81), dass intravenöse Injectionen des Nebennierenextractes eine Steigerung des Blutdruckes, im Beginn der Steigerung eine Pulsretardation und nach Erreichung des Höhepunktes der Drucksteigerung eine Pulsacceleration hervorrufen.¹ Subcutane Injectionen zeigten sich beinahe ganz ohne Wirkung, und wurde der Extract per os gegeben, so war gar keine Wirkung zu bemerken.

Die Richtigkeit der Angabe früherer Forscher, dass der Nebennierenextract bei intensiver Injection den Blutdruck steigernde Wirkungen durch peripherische Reizung zeige, constatirte Gottlieb durch Versuche bei Thieren, die mit Chloral vergiftet waren, das bekanntlich eine Lähmung der Gefässcentra verursacht. Die Steigerung des Blutdruckes kam auch bei diesen Thieren zu Stande.

In Betreff der Art dieser peripherischen Reizung gelangte Gottlieb dagegen zu einer anderen Ansicht als seine Vorgänger.

Oliver und Schäfer sehen die Ursache der Blutdrucksteigerung hauptsächlich in einer peripherischen Gefässcontraction, aber auch in einer verstärkten Herzthätigkeit. Da Gottlieb bei seinen chloralisirten Thieren, bei denen die Gefässe ad maximum erweitert waren, fand, dass eine intravenöse Injection von Nebennierenextract eine bedeutende Drucksteigerung hervorrief, betrachtet er die „gesteigerte Herzthätigkeit“ als die wichtigste Ursache derselben.

Die kräftige Einwirkung des Extractes auf das Herz hat der Verfasser durch folgende Experimente deutlich dargethan. Chloralisirte er seine Versuchsthiere so stark, dass das Herz nahe daran war, stehen zu bleiben, so konnte er durch eine Injection von Nebennierenextract einer drohenden Herzlähmung vorbeugen² und das Herz 20 bis 30 Minuten bei guter Thätigkeit erhalten. Wurde die Injection wiederholt, so konnten die Wirkungen des Chlorals Stunden lang zurückgedrängt und das Herz thätig erhalten werden. Der Extract zeigte in diesem Falle eine kräftigere Wirkung als die Kochsalztransfusion und die Digi-

¹ Gottlieb (81) wandte Wasserextract aus getrockneter Schweinenebenniere (1:10) an und führte seine Versuche bei Kaninchen aus.

² Eine ebenso günstige Wirkung beobachtete Mankowski (148) bei drohendem Chloroformtode. Er narkotisirte Hunde mit Chloroform, bis Herz- und Athmungsstillstand eintrat. 80 Secunden darnach wurden 1 bis 2^c eines 1 procentigen Nebennierenextractes intravenös mit günstiger Einwirkung auf Herzthätigkeit und Blutdruck injicirt.

talıs. Ausserdem wurde durch denselben nicht, wie durch grosse Digitalisdosen, das Herz gelähmt.

Nachdem Gottlieb die frappante Einwirkung des Nebennierenextractes auf das Herz dargethan hatte, ging er in seinen Untersuchungen einen Schritt weiter, um zu entscheiden, wo im Herzen diese Einwirkung stattfindet, ob sie auf die Musculatur oder auf die Ganglien des Herzens gerichtet ist. Hierbei ging er von der von Stannius dargelegten Thatsache aus, dass bei einem Frosche durch Trennung der Herzkammer mittels einer Ligatur von den motorischen Ganglien im Sinus der ganglienfreie Theil der Kammer zum Stillstand, der auch nach Lösung der Ligatur fort dauert, gebracht wird, so dass auf jede Reizung der Herzspitze nur eine Contraction folgt. In einer solchen in Stillstand versetzten Herzkammer konnte nun Gottlieb durch Einspritzung einer geringen Menge Nebennierenextractes dieselbe Wirkung wie durch die sogenannte zweite Stannius'sche Ligatur, d. h. rhythmische Contractionen im Ventrikelreste, hervorrufen. Die elektrische Reizbarkeit der ganglienfreien Musculatur zeigte sich nach der Einspritzung etwas herabgesetzt, und eine mechanische Reizung der Herzspitze während des diastolischen Stillstandes rief mehrere Contractionen hervor.

Nach Anlage der zweiten Stannius'schen Ligatur steht die Herzkammer auch nach der Einspritzung von Nebennierenextract still, und jede mechanische Reizung der Herzspitze hat nur eine Contraction zur Folge.

Auf Grund dieser seiner Versuche ist Gottlieb der Ansicht, dass der wirksame Bestandtheil des Nebennierenextractes ein chemisches Reizmittel für die motorischen Ganglien der Herzkammer bildet.

Welcher Ansicht Gottlieb in Betreff der Frage von der Art der peripheren Wirkungen des Nebennierenextractes im Uebrigen zuneigt, geht deutlich aus seiner hier folgenden Aeusserung hervor: „... Wenn man mit der Mehrzahl der Autoren periphere Ganglien für die Gefässinnervation annimmt, so würde man zu einer einheitlichen Auffassung der ganzen Blutdruckwirkung gelangen; im Gegensatze zu der musculären Theorie von Oliver und Schäfer wäre die Blutdrucksteigerung dann zurückzuführen auf eine specifische Einwirkung des Giftes auf die Erregbarkeit intracardialer motorischer Ganglien und jener peripheren Gefässganglien, welche die Gefässweite beherrschen.“

Diese Gottlieb'sche Ansicht stimmt ja auch mit der neuerdings von Lauder Brunton und Tunnicliffe (41) in Betreff der Wirkung der Digitalis auf den Blutdruck ausgesprochenen überein.

Die Richtigkeit der Auffassung, dass das Nebennierenextract ein

grosses Vermögen besitzt, die Herzthätigkeit zu steigern, ist weiter durch Hedbom's (97, 98) Untersuchungen am isolirten Säugethierherz nach Langendorff's Methode bestätigt worden.

Bei den hier dargestellten Untersuchungen über die Wirkungen des Nebennierenextractes sind, wie wir gesehen haben, unabhängig davon, von welcher Thierart der Extract herstammte, ziemlich übereinstimmende Ergebnisse erhalten worden. Neulich hat auch Langlois (125) die Mittheilung gemacht, dass er beim Hunde mit Extract aus den Nebennieren des Frosches bei venöser Injection ähnliche Veränderungen im Blutdruck wie mit Extract aus den Nebennieren des Meerschweinchens und des Pferdes erhalten habe. Nach Gürber (89) ist es ihm gelungen, nicht nur die in den Nebennieren enthaltene blutdrucksteigernde, sondern auch eine den Blutdruck herabsetzende Substanz zu isoliren. Diese Substanz hatte eine mehr kurzdauernde Wirkung und war ein stärkeres Herzgift als jene. Die in den Nebennieren nach Gürber präformirt vorhandene blutdrucksenkende Substanz wird von der blutdruckerhöhenden im Allgemeinen übercompensirt. Wird indessen ein Wasserextract auf Nebennieren abgedunstet und bei mehr als 100° C. getrocknet, so soll nach dem Autor die Herabsetzung des Blutdruckes oft auftreten. Die gefässverengernden Eigenschaften, die dem Nebennierenextract zugeschrieben werden, sind auch etwas in der praktischen Medicin geprüft worden. So giebt ein amerikanischer Arzt, W. H. Bates, an, dass der Nebennierenextract eine kräftige, zusammenziehende Wirkung auf die Gefässe in der Conjunctiva ausübe. Die Richtigkeit dieser Angabe ist von Dor (57) und Königstein (118), welche dem Extracte ausserdem eine blutstillende Wirkung zuschreiben, constatirt.

Der zuerst von Pellacani (169) nachgewiesenen temperatursteigernden Eigenschaft der Nebennierenextracte hat in den letzten Jahren unseres Wissens nur Rouquès einige Aufmerksamkeit geschenkt. Bei drei mit Kaninchen angestellten Experimenten, wo Nebennierenextract ($\frac{1}{3}$ Nebenniere auf $\frac{2}{3}$ physiologische Kochsalzlösung) eingespritzt wurde, fand dieser Autor eine Steigerung der Temperatur um ungefähr 1° C.

Rouquès (182) fand auch bei einem Patienten mit Morbus Addisonii nach solchen Einspritzungen eine bedeutende Steigerung der Temperatur; da aber dieser Patient zugleich an Lungentuberculose litt, so äusserte er sich über die eigentliche Ursache dieser Steigerung sehr zurückhaltend.

Ueber die Allgemeinwirkung der Nebennierenextracte sind in den letzten Jahren Untersuchungen von Oliver und Schäfer, von

Wybauw (204) und vor Allem von Swale Vincent (199, 200) veröffentlicht worden.

Oliver und Schäfer injicirten ziemlich grosse Dosen Nebennieren-extracte bei Hunden, Katzen und Meerschweinchen, ohne irgend einen deutlichen Effect zu erhalten. Bei Meerschweinchen und Hunden bewirkten grössere Extractmengen eine vorübergehende Störung der Pulsfrequenz, der Respiration und der Körpertemperatur (Abfall). Bei Kaninchen dagegen führten subcutane Injectionen grosser Dosen nach einer halben Stunde bis einem oder wenigen Tagen, im Allgemeinen unter Sinken der Temperatur, den Tod herbei. Die von Oliver und Schäfer und übrigens auch von Foà und Pellacani gefundenen späten Wirkungen der Extracte wurden von Vincent (a. a. O.) nie beobachtet. Bei Anwendung wirksamer Extracte sah er den Tod schon nach einigen Minuten eintreten. Vincent injicirte am häufigsten subcutan, aber auch in die Pleura- und Peritonealhöhle. Der von ihm angewendete Extract wurde hauptsächlich aus Nebennieren vom Schaf, aber auch vom Ochsen, vom Hunde, von der Katze und von dem Meerschweinchen, sowie theils aus frischer (mit oder ohne Kochen), theils aus trockener Substanz gewonnen. Vincent experimentirte mit folgenden Thieren:

1. Fröschen und Kröten. 0.5 g von einer frischen Drüse bewirkten eine bald nachlassende Paralyse. Bis 3 g wurden gegeben, ohne dass der Tod eintrat.

2. Ratten und Mäusen. 1.5 bis 3 g von einer frischen Drüse riefen eine frequente und oberflächliche Athmung und eine beschleunigte Herzthätigkeit hervor. Die Thiere laufen im Anfange in excitirtem Zustande umher, werden aber bald in den hinteren Extremitäten und dann auch in den vorderen paralytisch. Die Athmung wird langsamer und die Herzthätigkeit schwächer. Binnen Kurzem liegen die Thiere mit schlaffen Gliedern auf der Seite. Die Athmung wird unregelmässig und immer langsamer, und die Thiere sterben oft an Krampf. Bisweilen kommt ein reichlicher und mit Blut untermischter Harn vor. Die Defäcation geschieht häufiger als normal und die Temperatur sinkt vor dem Tode oft auf sehr niedrige Werthe. Injectionen in die Pleura- und Peritonealhöhle wirken, auch in kleiner Gabe, schneller.

3. Meerschweinchen. 6 g von einer frischen Drüse werden als eine letale Dosis angesehen. Diese Thiere zeigen in der Hauptsache dieselben Symptome wie die Ratten, nur mit dem Unterschiede, dass bei den Meerschweinchen Hämaturie häufiger vorkommt (aber nur bei Anwendung nicht völlig frischer Organe). Sehr oft wurde Blutung aus Mund und Nase beobachtet.

4. Kaninchen. Tödtliche Dosis sehr wechselnd. Die auftretenden Symptome weichen von den bei den Meerschweinchen vorkommenden in mehreren Hinsichten bedeutend ab. Die Thiere werden ruhig und schläfrig. Nach einiger Zeit stehen die Augen weit offen und die Pupillen sind erweitert. Zuerst werden die hinteren, dann auch die vorderen Extremitäten paralytisch. Bei Kaninchen sind niemals Hämaturie oder Blutungen aus Mund und Nase beobachtet worden.

Nach den Angaben Vincent's scheint bei den Versuchsthiern nach der Injection kleiner Extractmengen eine partielle Immunität für einige Wochen einzutreten.

Von Wybauw (a. a. O.) wird hervorgehoben, dass Extracte aus den Nebennieren von Meerschweinchen eine weniger toxische Wirkung als Extracte aus den Nebennieren anderer Thiere besitzen. Mit 2^{cem} Extract (von nicht angegebener Stärke) aus Schafnebnieren tödtete Wybauw ein Meerschweinchen binnen 24 Stunden.

Injection von Nebennierenextracten, welche von Meerschweinchen herstammten, die mit Diphtherie inficirt waren, fand dieser Autor ohne Wirkung, und er erklärte dieses durch die Annahme, dass die Toxine degenerative Veränderungen in den Nebennieren hervorgerufen hatten, in Folge deren keine wirksamen Substanzen secernirt werden konnten.

Wie aus der obigen Darstellung hervorgeht, hat man betreffs der Wirkung der Nebennierenextracte hauptsächlich ihrer blutdrucksteigernden Eigenschaft seine Aufmerksamkeit gewidmet. Dass diese sonst sehr kräftige Wirkung von einer so passageren Natur ist, hat von Oliver und Schäfer, Cybulski und Langlois eine verschiedene Deutung erhalten. Oliver und Schäfer suchen die Erklärung in einer schnellen Dialyse der wirksamen Substanz durch die Gefässe. Cybulski (a. a. O.) wies freilich eine Ausscheidung derselben durch den Harn nach, glaubt aber, dass der wesentlichste Theil durch einen Oxydationsvorgang zerstört wird. Dieser Auffassung schliesst sich in der Hauptsache auch Langlois (126, 128) an. Mit verschiedenen oxydirenden Mitteln, wie Kalium hypermanganatum, Ozon, organische Oxydationsfermente, gelang es ihm, die Wirkung der Extracte zu vernichten. Dass auch im Organismus die Intensität und die Dauer der Extractwirkung von oxydativen Processen beeinflusst werden, hat Langlois (128) durch folgende Beobachtungen nachgewiesen. Wurde einer Schildkröte, deren Körpertemperatur zu 37° C. erhöht worden war, Nebennierenextract injicirt, ging die sonst, unter normalen Verhältnissen, bei diesem Thiere lange dauernde Wirkung schnell vorüber, während das im Blute eines zu 31° abgekühlten Hundes injicirte Extract sich bedeutend länger als normal beizubehalten vermag.

Auf Grund theils eigener, theils zusammen mit Athanasiu gemachter Untersuchungen ist Langlois (124) geneigt anzunehmen, dass die blutdrucksteigernde Substanz der Nebennierenextracte wenigstens theilweise in der Leber zerstört wird.

In Anbetracht der auf ziemlich zahlreiche experimentale Untersuchungen und klinische Beobachtungen gegründeten Annahme, dass die Nebennieren lebenswichtige Organe seien, bei deren Wegnahme oder Setzung ausser Function in kurzer Zeit der Tod eintritt, stellte sich bald die Frage dar, ob man nicht bei Thieren, die der Nebennieren beraubt sind, und bei Patienten mit Morbus Addisonii durch Nebennierenextract das Leben erhalten oder verlängern könne.

Abelous und Langlois machten 1891 in Soc. de biol. die Mittheilung, dass sie durch Wasserextract aus Nebennieren das Leben bei doppelseitig operirten Fröschen zu erhalten gesucht hatten, dass ihnen dieses aber nie für eine längere Zeit geglückt sei, was, wie sie annahmen, möglicherweise in der Schwierigkeit seinen Grund hatte, die kleinen Organe zu präpariren. Bei ihren im Mai 1892 veröffentlichten Versuchen mit Meerschweinchen waren diese beiden Autoren indessen zu einer anderen Ansicht gelangt, nämlich der, dass durch Einspritzung von Wasserextract gleich nach der Zerstörung der zweiten Nebenniere das Leben um ein paar Stunden und mehr verlängert werde, „prolongation qui pouvait atteindre le double de la survie moyenne“. Sie gaben auch an, dass die Einspritzung die Convulsionen zu unterdrücken vermochte, welche sich sonst vor dem Tode einzustellen pflegen. In einer noch späteren Mittheilung sagt Abelous, dass es ihm geglückt sei, der Nebennieren beraubte Frösche durch Einspritzung von Spiritusextract aus Hundenebennieren in den Stand zu setzen, die Operation mehr als 12 Tage zu überleben.

Ungefähr gleichzeitig mit den eben erwähnten Forschern theilte Brown-Séquard mit, dass er bei der Nebennieren beraubten Meerschweinchen, die beinahe todt waren, nach Einspritzung von Wasserextract aus Nebennieren eine bedeutende Verbesserung in ihrem Zustande beobachtet habe, und er giebt dabei seiner Verwunderung darüber Ausdruck, dass das Mittel nicht bei Morbus Addisonii angewendet worden war.

Es dauerte indessen nicht lange, bis dieses geschah. Die Ersten, welche diese Behandlungsmethode practicirten, waren Abelous, Langlois und Charrin. Gegenwärtig finden sich in der Litteratur verschiedene Mittheilungen über Fälle von Morbus Addisonii, wo die Organtherapie (Opothérapie surrénale nach Landouzy) zur Anwendung gekommen ist. Man hat bald Extract nach Formeln, unter Anderen

von Langlois und d'Arsonval aufgestellt, in subcutanen Einspritzungen oder in Kapseln (Sanson u. A.) und Tablettes, bald frische Nebennieren gegeben.

Die letztgenannte Methode wird von Dupaigne (62) empfohlen, welcher der Ansicht ist, dass man im Durchschnitt 1 bis 3^g per Tag geben und diese Behandlung lange Zeit, ja in infinitum fortsetzen muss.

In Hinsicht auf die Beobachtungen, welche Abelous in Betreff der Wirkung des Spiritus extractes gemacht hat, hebt Mahé (140) hervor, dass dieser Extract auch innerhalb der menschlichen Pathologie geprüft werden müsse.

Die Ergebnisse, die man mit der Organtherapie bei Morbus Addisonii erhalten hat, sind sehr verschieden.

Während unter Anderen Ringer und Phear, Parkinson und Murrell keine Einwirkung gesehen haben, sind gute Erfolge (Verbesserungen) u. A. von Maragliano, Dieulafoy, Osler (162), Dupaigne (a. a. O.), Béchère, Oliver, Rolleston, Pettit (162), Francis (68), Tonoli (195), Schilling (184) erhalten worden.

Nach Pettit sind Nebennieren vom Kalb und anderen jungen Thieren wirksamer und deshalb vor allen anderen anzuwenden.

Einen abweichenden Standpunkt betreffs der Berechtigung der Anwendung der Organtherapie bei Morbus Addisonii nimmt Dubois ein. Von seiner Ansicht ausgehend, dass die Nebennieren ganz wie die Leber unter Anderem die Aufgabe haben, im Organismus gebildete Toxine in sich aufzunehmen und sie umzubilden, betrachtet er es vollständig illusorisch, den Morbus Addisonii mit Nebennierenextract zu behandeln. Die zufälligen Verbesserungen im Zustande des Kranken, welche ein Theil der Autoren mit diesem Mittel erhalten haben, hätten nach seiner Meinung auch mit jedem anderen Organextract erhalten werden können.

In Betreff der Wirkungen des Nebennierenextractes können wir schliesslich erwähnen, dass ein Theil der Autoren, z. B. Huchard und Pantanetti, mit diesem Extract bei Neurasthenie und anderen Krankheiten, wo die Muskelkraft herabgesetzt gewesen ist, das Vermögen, mechanische Arbeit zu verrichten, erhöht haben.

Eine Frage, welche derjenigen von den therapeutischen Wirkungen des Nebennierenextractes nahe steht, ist die von der Bedeutung der „Grefe“-Behandlung.

Nachdem durch Untersuchungen von Schiff und Eiselsberg der Werth der Einimpfung von Gl. thyroidea und von Minkowsky und Hédou die Wirkung der Pankreasgreffe festgestellt worden war, führte Abelous ähnliche Untersuchungen mit den Nebennieren des Frosches

aus. Er kam dabei zu dem Resultat, dass eine vollständige Zerstörung beider Nebennieren beim Frosche den Tod nicht herbeiführt, sofern man vorher eine gelungene „Grefe“ einer Nebenniere gemacht hat, dass derselbe aber eintritt, sobald diese „Grefe“ entfernt wird.

Gourfein (80) fand, dass eine „Grefe“ das Leben der Nebennieren beraubter Thiere verlängerte und die krankhaften Symptome weniger hervortreten liess, vorausgesetzt, dass die eingepfimte Nebenniere von derselben Art herstammte. Gourfein (a. a. O.) stützte sich auf folgende Experimente. Ein Stückchen Niere mit dazu gehöriger Nebenniere wurde in dem Rückenlymphsack eines Frosches implantirt. Am 6. Tage wurden die Nebennieren cauterisirt; die Thiere lebten 10 bis 23 Tage. In einer anderen Serie von Versuchen wurden die Nebennieren am 16. bis 20. Tage cauterisirt, wobei die Thiere bis zu 44 Tagen lebten. In sämtlichen Fällen waren die „greffirten“ Organe atrophisch und entfärbt, aber adhärent bis an die Wand des Lymphsackes.

„Grefe“ von einer Meerschweinchennebenniere bei einem Frosche angewandt, verlängerte das Leben des Frosches nicht.

2. Chemismus der Nebenniere.

In naher Beziehung zum Studium der Extractwirkungen steht die Frage von den chemischen Bestandtheilen der Nebennieren. Da wir auch an anderen Stellen dieser Arbeit den Chemismus dieser Organe zu berühren Veranlassung haben, scheint es uns angemessen, hier eine Uebersicht des auf diesem Gebiete Ermittelten zu geben.

Von den chemischen Eigenschaften der Nebennieren sind es besonders zwei, die die Aufmerksamkeit der Forscher in höherem Grade auf sich gezogen haben. Es ist dies einerseits die Eigenschaft des Nebennierenmarkes, sich mit Eisenchlorid grün, mit Halogenen roth zu färben, andererseits der Reichthum der Nebennieren an Lecithin.

Die Farbenreactionen der Marksubstanz wurden zuerst von Vulpian (202) beschrieben. Der Saft des Nebennierenmarkes vieler Säuger, Vögel und Reptilien giebt seinen Angaben nach mit Eisenchlorid eine tiefgrüne und mit Ferrosalzen eine ähnliche Färbung, obschon langsame. Halogene und Alkalien geben eine Rosa-Carminfärbung, die bei Anwendung einer grösseren Menge des Reagens zerstört wird. Durch Einwirkung von Luft und Licht wird dieselbe Färbung hervorgerufen. Die die Färbung verursachende Substanz ist in Wasser löslich, weniger in Alkohol, sehr bedeutend in Aether. Durch kurze

Kochung und durch die Einwirkung verdünnter Säuren wird sie nicht zerstört. Im Blute der Nebennierenvenen treten dieselben Reactionen auf, aber in keinem anderen Organe. Virchow (201) fand auch, dass Ferrisalze im Mark eine grüne oder graugrüne Färbung hervorrufen, die im Ueberschuss des Reagens verschwindet. Jodlösung giebt Rosafarbe. Die Färbung tritt nicht in den morphologischen Elementen, sondern im Intercellularsaft hervor.

Nach Arnold (19) nimmt der wässrige Auszug der Rindennebenniere nach kurzer Zeit eine intensiv rothe Farbe an und bildet nach 24-stündigem Stehen zwei Schichten, eine untere braunrothe und eine obere schwarze. Zieht man mit 85-proc. Alkohol die Nebennieren aus, so erhält man eine gelbgefärbte Flüssigkeit, die sich binnen einiger Wochen roth färbt. Durch die Einwirkung von Luft, Licht und Wärme oder durch Zusatz von Ammoniak wird diese Rothfärbung beschleunigt. Eine Isolirung des Farbstoffes suchte Arnold durch Fällung mit Bleiacetat und Ammoniak in der alkoholischen Lösung zu Stande zu bringen. Der so erhaltene fleischfarbene Niederschlag, der sich bei Berührung mit der Luft dunkelgrün färbt, wurde gewaschen, getrocknet und in Alkohol fein zertheilt. Nach Zerlegung mit Oxalsäure wurde das rothbraun gefärbte, fluorescirende¹ Filtrat mit Ammoniak versetzt und das Ammoniumoxalat wegfiltrirt. Nach Abdampfung der Flüssigkeit und Extrahiren des Rückstandes mit absolutem Alkohol erhielt er aufs Neue eine rothbraune Flüssigkeit, aus welcher sich der Farbstoff bei rascher Verdunstung in Form dunkelrother, öligler Tropfen, bei langsamer als rothe, polygonale Körper mit abgestumpften Ecken abschied. Die eingetrocknete Substanz war in Wasser und Alkohol löslich, in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff unlöslich.

Henle (95) machte 1865 die Beobachtung, dass sich die Markzellen mit Chromsäure oder deren Salzen braun färben.

Holm (104) behandelte eingedickten Alkoholauszug der Nebennieren durch Fällung nach einander mit neutralem und basischem Bleiacetat und dann durch Kochen mit Kupferacetat, wodurch er eine purpurfarbene Flüssigkeit erhielt, aus welcher sich beim Eindunsten ein Farbstoff als eine violette Haut abschied. Dieser Farbstoff war in verdünnten Säuren löslich, unlöslich dagegen in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelwasserstoff. Aus den Säurelösungen fiel bei Zusatz von Ammoniak der Farbstoff als violette Flocken aus. Holm (a. a. O.) spricht die Ansicht aus, dass sich in den Nebennieren ein Chromogen befindet, das bei Oxydation zum Farbstoff wird.

¹ Die Fluorescenz wird von Krukenberg (120) verneint.

Neue Aufschlüsse über die Natur der dem Nebennierenmarke eigenthümlichen Substanz wurden durch die Untersuchungen Krukenberg's (a. a. O.) erhalten, welcher als Ursache der FeCl_3 -Reaction Brenzkatechin ansah, eine Ansicht, die den meisten späteren Untersuchungen über die Natur der specifischen chemischen Bestandtheile des Nebennierenmarkes ihre Richtung angewiesen hat.

Zuerst stellte Krukenberg (a. a. O.) fest, dass die durch Licht, Luft, Wärme, Halogene, Ag- und Hg-Salze im Wasserauszug der Nebennieren hervorgerufenen rothen Färbungen nicht durch einen und denselben, vielleicht durch Oxydation eines farblosen Chromogens entstandenen Farbstoff bedingt werden, sondern dass hier verschiedene rothe Farbstoffe vorhanden sind, welche er, nach den spectralanalytischen Reactionen urtheilend, als durch Substituierung an derselben chromogenen Gruppe eines und desselben Chromogens entstanden anzusehen geneigt ist. Durch Elementaranalyse des nach der Methode Arnold's dargestellten rothen Farbstoffes gelangt er zu der Ansicht, dass dieser Farbstoff eine nicht flüchtige, schwefelfreie, eisen- und stickstoffhaltige organische Säure ist.

Während die oben genannten Reagentien dem Nebennierenextract eine rothe Färbung geben, erhält man mit Eisenchlorid eine blaugrüne Färbung desselben, die nach Zusatz von Alkali ins Violettroth umschlägt. Wird nach Zusatz von Ammoniak genau mit Essigsäure neutralisirt, so giebt die rothe Farbe wieder einem grünen Farbentone Platz. Ansäuerung der blaugrünen Lösung verändert die Farbe zu Gelb oder Roth. Der grüne Farbstoff wird von Chloroform, Benzol, Aethyl- oder Amylalkohol nicht aufgenommen. Diese Reactionen, welche mit denen des Brenzkatechins übereinstimmen, veranlassten diesen Forscher, das Vorhandensein dieses Körpers in der Nebenniere anzunehmen, eine Annahme, deren Richtigkeit durch die Eigenschaft des Nebennierenextractes, auf Silbernitrat in der Kälte und auf Knapp'sche Lösung beim Kochen reducirend einzuwirken, bestätigt wird. Nur in zwei Punkten weichen die Reactionen des Nebennierenextractes von denen des Brenzkatechins ab: Mit wässerigem Chlorkalk und Kaliumbichromat giebt Brenzkatechin eine schwarze Färbung und einen schwarzen Niederschlag, Nebennierenextract aber nur eine braune Färbung; Goldchlorid wird von Brenzkatechin schon in Kälte reducirt, von Nebennierenextract kaum beim Kochen. Zusatz von Nebennierenextract zu Brenzkatechin hebt aber diese Reactionen auch bei diesem Körper auf, weshalb Krukenberg diesen Verschiedenheiten keine grössere Bedeutung beilegt.

Mit Rücksicht auf die von ihm nachgewiesenen zahlreichen Be-

ziehungen zwischen den rothen und den grünen Farbstoffen im Nebennierenextract ist Krukenberg geneigt, auch die rothen Farbstoffe als Brenzkatechinderivate anzusehen.

Unter den späteren Forschern hat Mühlmann (158) durch Kochen mit Salzsäure aus dem Nebennierenextracte in Aether lösliches Brenzkatechin dargestellt. Gürber (89) und Fürth (74), welche diese Angaben geprüft haben, verneinen die Richtigkeit derselben aber bestimmt. Mühlmann (158) vermuthet, dass das Brenzkatechin in der Nebenniere an eine Säure gebunden vorkommt. Den übrigen Autoren, welche den Chemismus der Nebennieren untersucht haben, ist es nicht gelungen, in ihnen Brenzkatechin zu finden, doch nehmen sie mit Ausnahme von Abel und Crawford (1) alle ein Orthodioxylbenzolderivat in der Nebenniere an.

Es wird von diesen neueren Untersuchern auch die Frage von der chemischen Natur der von Oliver und Schäfer entdeckten blutdrucksteigernden Substanz der Nebenniere behandelt.

Fränkel (70) suchte diese Substanz durch folgende Procedur zu isoliren. Wässrige oder alkoholische Extracte wurden zu einem Syrup eingedunstet und darnach in Wasser oder Alkohol wieder aufgelöst. Dann wurde nochmals abgedunstet, der Rückstand in kochenden absoluten Alkohol aufgenommen, nach dem Erkalten filtrirt und die Lösung mit dem gleichen Volumen Aceton versetzt und filtrirt. Nach wiederholter Abdunstung und Lösung in Alkohol wurde mit Aether gefällt, wodurch Fränkel eine syrupöse Substanz erhielt, welche sowohl die Farbenreactionen, als die blutdrucksteigernde Wirkung des Nebennierenextractes zeigte. Diese Substanz, von ihm Sphygmogenin genannt, hält Fränkel für einen stickstoffhaltigen Körper der Orthodioxylbenzolvereihe. Vom Brenzkatechin unterscheidet sie sich durch Unlöslichkeit in Aether und durch das Verhalten zu Kalkwasser, mit welchem sie sich rosa färbt, während Brenzkatechin damit eine Grünfärbung zeigt.

Ueber die Eigenschaften der blutdrucksteigernden Substanz giebt Moore (154, 155) Folgendes an.

Diese Substanz wird aus dem Wasserextracte nicht durch 10 Vol. Alkohol gefällt. Kochen, Alkalien oder Säuren zerstören sie bei kurzer Einwirkung nicht. Kochen während 3 bis 4 Stunden und die Einwirkung verdünnter Alkalien bei einer Temperatur von 40° während derselben Zeit zerstören sie, aber Säuren auch in 10 proc. Lösung greifen sie nicht an. Beim Eindunsten des Wasserextractes bei 70° erhält man eine in Wärme wachsig, in Kälte brüchige, braune, nicht flüchtige, leicht

dialysirbare¹ Substanz, die physiologisch activ ist. Dieselbe ist in Wasser löslich, in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Amylalkohol, Benzin und Ligroin unlöslich. Sie wird aus der Lösung nicht durch Sättigung mit Magnesiumsulphat gefällt, giebt keine Fällung mit Quecksilberchlorid, Platinchlorid, Kaliumquecksilberjodid und Tannin oder mit Phenylhydrazin. Silbernitrat giebt einen Niederschlag, der sich unmittelbar schwarz färbt. Mit Fehling's Flüssigkeit erhält man keine Reduction, mit Phosphor und Wolframsäure eine grüne Farbe und ein blaues Präcipitat. Durch Oxydation wird die wirksame Substanz schnell zerstört, ebenso das Chromogen. Der Nebennierenextract zeigt sich am kräftigsten wirksam, wenn die Farbenreactionen stark sind. Mit der Abnahme der Farbenreactionen geht das Verschwinden der physiologischen Wirkung Hand in Hand. Moore schliesst aus diesen Verhältnissen, dass das Chromogen und die physiologisch wirksame Substanz mit einander nahe verbunden sind. Identisch sind sie aber nicht, was daraus hervorgeht, dass man durch längere Einwirkung von Alkohol, besonders in der Wärme, die blutdrucksteigernde Substanz zerstören kann, während das Chromogen bestehen bleibt. Behandelt man Nebennieren ein paar Wochen mit Alkohol, so zeigt sich darnach der Wasserauszug derselben physiologisch unwirksam und enthält nur Spuren von Chromogen. Der Alkoholextract ist ebenfalls physiologisch unwirksam, enthält aber grosse Mengen Chromogen.

Um über die Natur des Chromogens einige Aufschlüsse zu erhalten, stellt Moore Vergleichen mit den Derivaten der Orthodioxybenzolreihe an. Alle diese Derivate, die Salze gewisser Säuren (z. B. diejenigen der Protocatechusäure) und einige mehr complexe, der Gruppe der Gerbsäure angehörige Vereinigungen ausgenommen, unterscheiden sich vom Nebennierenchromogen durch ihre Löslichkeit in Aether. Die erstgenannten Körper geben aber, mit Mineralsäuren behandelt, die in Aether lösliche freie Säure, was das Nebennierenchromogen nicht thut. Moore vermuthet darum, dass das Nebennierenchromogen zu den gerbsäureartigen Verbindungen gehört, von denen einige (wie die Kaffeegerbsäure) mit FeCl_3 eine grüne Farbe geben und ein zur Orthodioxybenzolreihe gehörendes Radical enthalten. Das andere Radical soll die blutdrucksteigernde Substanz darstellen. Was diese betrifft, so spricht Moore die Ansicht aus, dass sie ein Pyridinderivat darstellt, welche Ansicht er damit begründet, dass man bei vorsichtiger Schmelzung der nach der Methode Arnold's erhaltenen Substanz mit Kali

¹ Die leichte Dialysirbarkeit der blutdrucksteigernden Substanz ist schon vorher von Cybulski (a. a. O.) beobachtet worden.

den Geruch des Pyridins erhält. Die Elementaranalyse Krukenberg's scheint ihm auch für die Richtigkeit seiner Ansicht zu sprechen. Die Orthodioxymbenzolderivate, von denen er viele geprüft hat, üben auf den Blutdruck keine Wirkung aus, während er das Piperidin sehr blutdruck-erhöhend gefunden hat.

Abel und Crawford (1) haben die physiologisch wirksame Substanz als Benzoylvereinigung durch Behandlung des schwefelsauren Nebennierenextractes mit Benzoylchlorid und Natriumhydrat nach der Methode Baumann-Schotten's isolirt. Nach wiederholter Auflösung der erhaltenen hellgelben, klebrigen Substanz in Alkohol und Aether und Kochen mit Thierkohle erhielten sie ein krystallinisches, in Wasser, Alkalien und verdünnten Säuren unlösliches, aber in Alkohol, Aether, Eisessig und conc. Schwefelsäure lösliches Präparat, das alle Reactionen des Nebennierenextractes gab. Um dieses Präparat zu reinigen, wurde es in Eisessig aufgelöst und mit conc. Schwefelsäure gekocht, wodurch sie nach Abdunstung der Essigsäure und Entfernung der H_2SO_4 mit Bleicarbonat eine Schwefelsäureverbindung erhielten, die noch alle Reactionen des Nebennierenextractes zeigte. Wird die Lösung dieser Substanz mit Natriumhydrat alkalisch gemacht, so spaltet sie eine flüchtige, in Aether lösliche Base, deren Geruch an Coniin erinnert, ab und fällt einen rothen Farbstoff in Flocken aus. Nach Entfernung dieser beiden Körper stellt sich die so erhaltene Schwefelsäureverbindung der wirksamen Substanz der Nebenniere als eine hygroskopische, strohgelbe Masse dar, die eine Tendenz zur krystallinischen Form zeigt. Sie ist in Wasser und schwachem Spiritus löslich, unlöslich in absolutem Alkohol, Aether, Ligroin, Aceton und Chloroform. Bei Erhitzung mit Alkali nimmt sie eine braune Farbe an und spaltet Ammoniak ab. Sie giebt die Rothfärbung mit Halogenen nicht und mit Eisenchlorid eine purpurne Farbe, die mit Weinsäure und Alkali roth wird. Sie reducirt Silbernitrat, aber nicht Fehling's Flüssigkeit. Sie zeigt sich bei physiologischen Versuchen als kräftig blutdrucksteigernd. Abel und Crawford sehen diese Substanz als ein Pyrrolderivat an. Pyrocatechin haben sie aus ihr nicht darstellen können.

v. Fürth hat durch trockene Destillation aus der Nebenniere eine Substanz erhalten, die von Aether sowohl aus saurer, wie aus alkalischer Lösung aufgenommen wird und die dieselbe Eisenreaction wie das Brenzcatechin giebt.

Durch Fällung des alkoholischen Nebennierenextractes mit Bleiacetat und Ammoniak und Zersetzung der Bleiverbindung mit Schwefelwasserstoff erhielt Fürth die eisengrüne Substanz in Mischung mit Inosit. Durch Fällung mit Aether aus alkoholischer Lösung von

Inosit befreit und im Vacuum getrocknet, zeigte sich diese Substanz als eine rothbraune bröcklige Masse, die physiologisch wirksam war. Sie löst sich mit saurer Reaction in Wasser, ist in absolutem Alkohol und Aceton schwer löslich und in Aether, Chloroform u. s. w. unlöslich. Sie ist sehr leicht oxydabel, besonders in der Wärme, verträgt aber beim Ausschluss der Luft langdauerndes Kochen. Sie wird von Alkalien zerstört, ist aber gegen Säuren relativ widerstandsfähig. In Fehling'scher Lösung erzeugt sie keine Reduction, wogegen sie ammoniakalische Silberlösung reducirt und mit Kaliumbichromat eine braunschwarze Färbung giebt, die durch Wärme und Zusatz von Schwefelsäure befördert wird.

Durch Reduction der oxydirten eisengrünen Substanz mit Zink oder Magnesium in saurer Lösung hat Fürth eine sehr haltbare Substanz erhalten, die mit Eisenchlorid eine Grünfärbung giebt, welche Färbung sich aber nicht wie die der nativen Substanz spontan oder durch Kochen verändert. Bei Zusatz von Ammoniak geht die grüne Farbe in Purpurviolett über, aber durch Ansäuern mit Essigsäure wird sie wieder hervorgerufen, was bei dem unveränderten Nebennieren-extracte niemals gelingt. Diese Substanz ist wie die ursprüngliche in Aether unlöslich und scheint stickstoffhaltig zu sein. Sie ist dagegen in Alkoholäther löslich und giebt mit Ferrosulfat eine Rothfärbung. Sie wird durch Kochen mit rauchender Salzsäure und Zink nicht zerstört und liefert bei Kalischmelzung kein Pyrocatechin. Nach Untersuchungen von Gottlieb (a. a. O.) ist ihre physiologische Wirkung „eine sehr ausgesprochene und nachhaltige“.

Betreffs des Lecithingehaltes der Nebennieren ist zu erwähnen, dass schon Virchow (a. a. O.) das Vorkommen von zahlreichen Myelinformen in frischen Präparaten aus dem Nebennierenmark beschrieben hat. Quantitative Bestimmungen des Lecithingehaltes dieses Organes sind nur von Alexander (18) veröffentlicht worden. Bei einem Pferde fand derselbe in der Nebenniere 4·2973 Proc. Lecithin, bei zwei 3-jährigen Rindern im Mark 4·51 Procent, in der Rinde 2·40 Procent. Es haben also nach ihm die Nebennieren einen Lecithingehalt, der demjenigen des centralen Nervensystems gleich kommt.

II. Eigene Untersuchungen.

An drei nebennierenlosen Katzen haben wir die Wirkung der subcutanen Injectionen von Nebennierenextract in verschiedenen Stadien des prämortalen Temperaturfalles studirt (Katze Nr. 49, 50, 51).

Der Extract bewirkt bei diesen Thieren eine schnelle Steigerung der Temperatur, die (Katze Nr. 49) um 3° hinaufgehen kann. Die Tem-

peraturerhöhung dauert aber nur einige Stunden, dann tritt die Senkung wieder ein. Durch wiederholte Injectionen lassen sich neue Erhöhungen erhalten, doch stets kleinere als die vorhergehenden, und schliesslich versagt die Wirkung des Extractes ganz, die Temperatur geht continuirlich nach unten und der unvermeidliche Tod tritt in gewöhnlicher Weise ein. Durch wiederholte Extractinjectionen haben wir jedoch, wie eine Vergleichung der Temperaturcurven der Katzen Nr. 49 und 50 mit den Curven nicht mit Extract behandelter Thiere deutlich zeigt, eine Verlängerung des Lebens um ca. 24 Stunden bei den nebennierenlosen Katzen erreicht.

„Auf das Allgemeinbefinden der Thiere üben die Extractinjectionen eine bedeutende Wirkung aus. Die Thiere werden nach denselben lebhafter, die Schwäche und Unsicherheit ihrer Bewegungen werden vermindert, und sie springen mit erheblich grösserer Kraft. Wie die Einwirkung auf die Temperatur, schwinden auch diese Wirkungen schliesslich nach wiederholten Injectionen.

In drei Fällen, bei einer Katze (Nr. 38) und bei zwei Kaninchen (Nr. 18 und 19) haben wir Nebennieren-Greffe ausgeführt, aber ohne Erfolg. In allen Fällen wurde die in der ersten Sitzung entfernte Nebenniere in der langen Rückenmuskulatur unter der Aponeurosis lumbodorsalis implantirt. Die Katze überlebte die Abtragung der zweiten Nebenniere nicht länger als unsere anderen, als Controlthiere dienenden Katzen, welche beiderseitige Nebennierenexstirpation in zwei Sitzungen durchgemacht hatten. Bei der Section war von der implantirten Nebenniere nichts zu sehen. Die greffirten Kaninchen lebten freilich mehrere Monate nach beiderseitiger totaler Exstirpation; auf gleiche Weise verhielt sich aber auch ein Controlthier, an welchem keine Greffe gemacht worden war. Die an Kaninchen implantirten Nebennieren zeigten sich bei der Section als nekrotische Fragmente.

„Greffe“ von Nebennieren scheint also für die Lebenserhaltung der Thiere ohne Bedeutung zu sein.

Versuch Nr. 1. Schwarz und weisses Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
8. Febr.	7 ^h 40' Nachm.	1650	39.3	176	—	Intravenöse Injection v. 1 ^{cem} Glycerinwasserextract aus Kalbs-Nebennieren (1:10).
	7 55 „	—	39.2	—	—	
	8 30 „	—	39.6	—	—	
	10 45 „	—	38.5	—	—	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
9. Febr.	2 ^h Vorm.	—	37.2	—	—	
	4 ^h 45' "	—	37.6	—	—	
10. "	9 30 Nachm.	1665	38.9	—	—	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{cem} Kaninchen-Nebennieren- extract (1:15 phys. Koch- salzlösung). ¹
15. "	4 "	1650	39.9	—	—	
	4 15 "	—	40.2	—	—	
	7 30 "	—	41.0	—	—	
16. "	11 55 Vorm.	1550	40.5	200	76	{ Intravenöse Injection von 1 ^{cem} Schweine-Nebennieren- extract (1:3 phys. Kochsalz- lösung).
	10 Nachm.	—	39.9	—	—	
17. "	6 20 "	—	39.9	—	—	{ Das Thier liegt mit ausge- streckten Extremitäten da, heftig athmend.
	6 23 "	—	—	—	—	
	6 35 "	—	39.7	144	128	
	6 55 "	—	39.6	140	86	
	7 35 "	—	39.3	140	82	
	8 15 "	—	39.1	168	100	
	9 20 "	—	38.5	204	72	
18. "	3 30 Vorm.	—	37.3	176	90	
	7 10 Nachm.	—	38.4	200	80	
19. "	4 30 "	1480	35.1	152	54	Das Thier liegt in Agone.
	8 10 "	—	29.5	—	—	

Section. An einer kleinen Partie des Blinddarmes trifft man eine geringe, fibrinöse, leicht abziehbare Belegung. Die Bauchorgane ziemlich stark blutgefüllt. Der sehr ausgespannte, mit einem übelriechenden Inhalt gefüllte Magen zeigt, ausser in der Umgebung der Curvatura min., der Cardia und des Pylorus, welche Partien von normalem Aussehen sind, eine dunkelrothe Farbe und an der vorderen Wand ein nur wenig ausgedehntes subseröses Emphysem. Entsprechend den missgefärbten Theilen ist die Magenwand verdickt, die Schleimhaut abgestossen und überall eine nekrotische Belegung zu finden. Der Rand der an den normalen Partien zurückgebliebenen Schleimhaut ist gezackt und theilweise abgehoben.

An der Oberfläche und im Inneren der Leber kleinere und grössere, grauweisse, nekrotische Herde.

In der Milz und in den Nieren gelbgraue, infarctähnliche Partien.

Die Nebennieren nicht unbedeutend vergrössert, hochgradig hyperämisch.

Culturen aus der Milz und dem Herzen zeigen Staphylokokken.

¹ Wo von physiologischer Kochsalzlösung gesprochen wird, ist diese mit 0.9 Procent identisch. Siehe Hedin, *Dieses Archiv*. Bd. V.

Versuch Nr. 2. Weisses Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
11. Febr.	4 ^h 30' Nachm.	1460	38.7	—	—	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{ccm} Kaninchen-Nebennierenex- tract (1:15 phys. NaCl-Lös.).
	4 50 "	—	39.8	—	—	
	7 45 "	—	41.0	248	98	
	9 30 "	—	40.0	216	168	
12. "	2 20 "	—	39.3	160	—	
	6 "	—	38.8	—	—	
14. "	7 "	1575	39.7	—	—	{ Intravenöse Injection von 2 ^{ccm} Kaninchen-Neben- nierenextract (1:15 phys. Kochsalzlösung).
15. "	1 20 "	1570	39.5	—	—	
	1 50 "	—	40.6	—	—	
	2 50 "	—	40.8	—	—	
	3 45 "	—	40.9	200	90	
	7 30 "	—	40.2	—	—	
16. "	11 55 Vorm.	1460	40.9	200	106	
	10 Nachm.	—	40.2	—	—	
17. "	6 30 "	—	39.3	—	—	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{ccm} Schweine-Nebennierenex- tract (1:3 phys. Kochsalzl.).
	6 34 "	—	—	—	—	
	6 45 "	—	39.3	216	106	{ Agitation. Prostration. Dyspnoe.
	7 5 "	—	38.0	208	90	
	7 40 "	—	37.9	200	88	
	8 15 "	—	39.1	200	120	
	9 15 "	—	39.8	220	84	
18. "	3 40 Vorm.	—	38.5	176	76	
	7 15 Nachm.	—	39.5	180	116	
19. "	4 15 "	1360	39.7	220	120	
20. "	7 15 "	1310	39.7	—	—	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{ccm} Meerschweinchen-Neben- nierenextract (1:2 phys. Kochsalzlösung).
21. "	4 30 "	1340	39.5	212	128	
	5 "	—	39.9	—	—	
	8 "	—	39.6	—	—	
22. "	7 40 "	1350	39.8	—	—	
24. "	1 10 "	1350	39.4	—	—	
	4 20 "	—	39.6	—	—	{ Intravenöse Injection v. 2 ^{ccm} Meerschweinchen-Neben- nierenextract (1:15 phys. Kochsalzlösung).
	4 35 "	—	39.6	—	—	
	7 "	—	40.9	190	102	
25. "	3 30 Vorm.	—	39.2	204	112	
	7 30 Nachm.	—	39.7	—	—	{ Subcutane Injection v. 8 ^{ccm} Kaninchen-Nebennieren- extract (1:25 phys. Koch- salzlösung).
	10 "	—	39.0	208	168	
26. "	3 Vorm.	—	40.9	228	116	
	1 50 Nachm.	1340	40.7	200	168	
27. "	12 30 "	1340	39.5	204	152	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898						
28. Febr.	1 ^h 50' Nachm.	—	39.4	196	96	Subcutane Injection v. 5 ^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung). Unregelmässige Herzthätig- keit. Dyspnoe. Aus Mund und Nase kommt eine nicht unbedeutende Menge einer feinschaumigen, hellrothen Flüssigkeit hervor.
	2 10 "	—	39.4	—	—	
	2 35 "	—	38.0	216	136	
	3 40 "	—	37.5	208	176	
	7 15 "	—	35.4	136	176	
	7 35 "	—	—	100	—	
	8 5 "	—	34.2	172	168	
	8 45 "	—	34.6	208	192	
	11 45 "	—	37.7	200	188	Dünne Darmentleerungen.
1. März	11 45 Vorm.	—	40.5	220	128	
	4 15 Nachm.	—	40.3	—	—	
	7 45 "	—	40.1	224	116	Subcutane Injection von 5 ^{ccm} Schaf-Nebennierenex- tract (1:3 Glycerinwasser).
2. "	2 50 Vorm.	—	40.0	—	—	
	12 50 Nachm.	1270	39.3	204	100	
	1 45 "	—	39.1	—	—	
	2 30 "	—	38.6	224	96	
	3 50 "	—	38.1	224	74	
	8 20 "	—	39.2	200	72	
	9 50 "	—	39.9	—	—	
3. "	6 30 "	1190	38.6	—	—	Intravenöse Injection v. 2 ^{ccm} Stier-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung). Intravenöse Inj. von 1 ¹ / ₂ ^{ccm} Stier-Nebennierenextr. (1:3).
4. "	12 30 Vorm.	—	38.0	208	60	
	11 30 "	—	36.6	208	60	
	2 Nachm.	—	36.7	—	—	
	2 35 "	—	35.5	—	—	
	6 30 "	—	36.7	176	148	
	11 25 "	—	35.5	—	—	
5. "	2 50 Vorm.	—	35.9	168	76	
	11 50 "	—	—	—	—	Das Thier liegt todt da.

Section. In den serösen Cavitäten eine mässige Menge eines sehr schleimigen Inhaltes. Das Herz bleich und schlaff. Die Lungen von hellrother Farbe, sind etwas voluminöser und fester als normal. Kein Oedem. Im vorderen Rande des unteren Lobus der linken Lunge eine bohnergrosse infarctähnliche Partie.

Die Leber, von graubrauner Farbe, zeigt an ihrer Oberfläche zahlreiche mehr oder weniger zusammengewachsene, gewöhnlich ein wenig prominirende, grauweisse, homogene Herde, welche bis $\frac{1}{2}$ cm tief in das Lobergewebe hineinragen (Nekrose).

Die Milz grauviolett. In den Därmen ein dünnflüssiger Inhalt. Die Schleimhaut überall bleich.

Versuch Nr. 5. Weisses Kaninchen, weiblich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
17. Febr.	8 ^h Nachm.	1760	39.7	200	184	{ Intravenöse Injection v. 5 ^{cem} Schweine-Nebennierenex- tract (1:15 phys. Kochsalz- lösung).
	8 ^h 50' "	—	39.7	—	—	
	8 55 "	—	—	—	184	
	9 10 "	—	39.7	168	176	
18. "	3 30 Vorm.	—	38.3	200	148	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{cem} Kaninchen-Nebennieren- extract (1:16 phys. Koch- salzlösung).
	7 20 Nachm.	—	39.3	216	184	
19. "	4 30 "	1590	39.3	224	200	
	6 45 "	—	40.4	198	160	
	9 30 "	—	40.3	192	162	
20. "	7 15 "	1600	39.8	—	—	
21. "	12 15 "	1490	33.2	80	104	Dyspnoe. Prostration.
	12 45 "	—	31.7	—	—	Durch Nackenstich getödtet.

Section. Dunkelrothes, dickflüssiges Blut. In der Bauchhöhle vermehrte Flüssigkeit. Die Fettkapsel der Nieren ödematös.

Das Herz ziemlich stark ausgedehnt. In jeder Pleurahöhle ungefähr ein Theelöffel von einer klaren, etwas dickflüssigen, schwach gelben Flüssigkeit. Im Herzbeutel eine geringe Menge zähen Schleimes.

Die Leber bleich, graubraun. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 6. Grauweisses Kaninchen, weiblich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
23. Febr.	10 ^h 45' Nachm.	1980	38.9	—	—	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{cem} Katzen-Nebennierenextract (1:40 Glycerinwasserlösung).
24. "	3 45 Vorm.	—	40.3	—	—	
	1 Nachm.	1990	39.1	196	164	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{cem} gekochtem Schweine-Neben- nierenextract (1:3 physiol. Kochsalzlösung).
	4 20 "	—	39.7	—	—	
	8 20 "	—	39.0	—	—	
	8 33 "	—	—	—	—	
	8 40 "	—	—	240	208	{ Schwach in den hinteren Extremitäten.
	8 50 "	—	39.3	—	—	
	9 15 "	—	38.1	256	214	{ Dyspnoe. Agitation. Aus Mund und Nase fliesst eine reichliche Menge hellrothen Blutes. Der Tod erfolgt unter Erstickungskampf.
	9 45 "	—	37.0	—	—	
	9 50 "	—	—	—	—	

Section. Die Lungen, von dunkelrother Farbe, sind sehr blutreich und ödematös. In den Bronchien blutiger Inhalt.

Die Leber bleich, graubraun. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Versuch Nr. 7. Graues Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
23. Febr.	11 ^h Nachm.	1320	38.9	—	—	Intravenöse Injection v. 2 ^{ccm} Meerschweinchen-Nebennierenextract (1:15 phys. Kochsalzlösung).
24. "	3 ^h 45' Vorm.	—	40.1	208	172	
	1 Nachm.	1270	39.4	208	104	
	4 30 "	—	38.9	—	—	Intravenöse Injection von 3/4 ^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	9 25 "	—	39.3	—	—	
	10 "	—	39.0	—	—	
25. "	3 Vorm.	—	38.0	200	140	
	4 30 "	—	38.4	—	—	
	7 30 Nachm.	—	39.3	—	—	Subcutane Injection v. 5 ^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	7 35 "	—	—	—	—	
	8 5 "	—	38.9	160	184	
	8 40 "	—	39.0	160	208	
	9 10 "	—	38.2	148	200	{ Herzthätigkeit unregelmässig.
	9 40 "	—	37.6	136	176	
	10 5 "	—	37.8	160	—	
26. "	3 15 Vorm.	—	38.0	160	120	
	1 40 Nachm.	1230	40.1	204	88	
27. "	12 30 "	1190	39.4	192	104	Subcutane Injection v. 5 ^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (1:3).
28. "	1 15 "	—	39.6	200	80	
	2 "	—	39.5	—	—	
	2 30 "	—	38.4	192	105	
	3 45 "	—	38.2	168	128	
	7 "	—	40.4	212	96	
	8 30 "	—	40.7	208	88	Dyspnoe.
	11 55 "	—	39.9	228	60	Dyspnoe.
1. März	11 20 Vorm.	1100	39.6	232	74	{ Eine sehr schleimige Entleerung aus dem Darne. Seit einigen Tagen an einer thalergrossen Stelle des Bauches feuchter Brand.
	2 45 Nachm.	—	39.6	—	—	
	7 50 "	—	39.5	—	—	
	10 10 "	—	39.9	—	—	Subcutane Injection v. 5 ^{ccm} Schaf-Nebennierenextract (1:3 Glycerinwasser).
2. "	2 45 Vorm.	—	39.4	—	—	
	2 35 Nachm.	—	33.5	—	—	Intravenöse Injection v. 2 ^{ccm} Stier-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	4 "	—	—	—	—	Das Thier starb.

Section: In Betreff der Lungen und der übrigen Organe nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 8. Schwarzweisses Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
23. Febr.	11 ^h 15' Vorm.	1950	39.0	—	—	
24. "	3 50 "	—	39.3	192	172	
	1 Nachm.	1900	39.0	200	204	
	4 30 "	—	39.6	—	—	Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	9 40 "	—	39.4	208	200	
	10 20 "	—	39.3	—	—	
25. "	3 20 Vorm.	—	39.8	200	176	
	4 30 "	—	39.6	—	—	
	7 30 Nachm.	—	39.8	—	—	Subcutane Injection v. 7 ^{cem} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	7 45 "	—	39.8	—	—	
	8 10 "	—	39.7	136	220	
	8 35 "	—	39.5	124	264	
	9 5 "	—	38.5	126	210	{ Herzthätigkeit unregel- mässig.
	9 45 "	—	37.8	172	200	
	10 5 "	—	37.8	240	212	
26. "	3 Vorm.	—	36.4	212	118	
	1 45 Nachm.	1820	38.1	224	200	
	3 20 "	—	38.3	—	—	
27. "	12 30 "	1770	38.4	216	180	
28. "	1 45 "	—	38.7	204	180	
	4 5 "	—	38.6	—	—	
1. März	12 5 "	1660	38.6	220	216	
	8 30 "	—	38.9	—	—	
2. "	2 30 Vorm.	—	39.5	—	—	
	1 Nachm.	1690	39.3	—	—	{ Ziemlich dünne, übelrie- chende Darmentleerungen. Intravenöse Injection v. 2 ^{cem} Schaf-Nebennierenextract (1:3 Glycerinwasser). Das Thier liegt gleich darnach schlaff mit dyspnoischer Athmung da.
	1 25 "	—	39.1	—	—	
	2 "	—	38.3	—	176	
	3 "	—	39.6	208	196	
	3 45 "	—	39.0	248	200	
	8 30 "	—	38.9	200	192	
3. "	6 "	1610	38.6	—	—	{ Intravenöse Injection v. 3 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:9 phys. Kochsalzlösung).
4. "	2 35 "	1610	39.0	—	—	
	2 45 "	—	—	—	—	{ Das Thier liegt schlaff aus- gestreckt da.
	2 55 "	—	38.8	—	—	
	6 35 "	—	39.0	212	180	
	11 15 "	—	37.7	—	—	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
5. März	3 ^h Vorm.	—	37.4	212	80	Dyspnoe.
	2 Nachm.	—	37.9	216	192	
	4 „	—	38.3	—	—	
	6 „	—	38.8	—	—	
6. „	1 15' „	1500	39.0	—	—	
8. „	6 „	1470	39.1	—	—	
11. „	9 „	1350	—	—	—	Das Thier liegt todt da.

Section. Hochgradige Abmagerung. In der Bauchhöhle ungefähr einen Esslöffel klare, gelbrothe Flüssigkeit. In den beiden Pleurahöhlen, besonders der rechten, dicke, schwielige, fibrinöse Belegungen und eine bedeutende Menge eines klaren, gelbrothen Exsudates. Die Lungen blutreich, überall lufthaltig, fester und brüchiger als normal. Im Herzbeutel ein reichliches Exsudat. Das Herz, ein wenig vergrößert, zeigt im oberen Theil der linken Kammer ausgebreitete schwielige Degenerationen. Infectionsmilz. Sonst nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 9. Graues Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
28. Febr.	2 ^h 55' Nachm.	1582	40.0	192	92	Intravenöse Injection v. 1 ^{cem} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	3 15 „	—	39.6	248	108	
	4 „	—	39.6	224	111	
	4 35 „	—	39.1	216	112	
	6 40 „	—	37.3	200	96	
	8 15 „	—	37.3	224	148	
1. März	12 10 Vorm.	—	36.6	204	156	Intravenöse Injection v. 2 ^{cem} Schaf-Nebennierenextract (1:3 Glycerin-Kochsalzlag.). Das Thier liegt schlaff auf dem Bauch. Dyspn. Ath- mung. Reichliche Harn- entleerung.
	11 30 „	—	36.9	216	124	
	3 50 Nachm.	—	37.7	216	100	
	8 35 „	—	38.7	—	—	
	9 30 „	—	38.8	244	96	
	9 32 „	—	—	232	192	
	9 45 „	—	38.4	—	—	
	10 15 „	—	37.7	—	—	
	2 50 Vorm.	—	39.2	—	—	
2. „	1 Nachm.	1590	38.9	—	—	

Tag	Zeit	Körper-gewicht	Rectal-temp.	Puls-frequenz	Respirat-frequenz	Bemerkungen
1898		g				
2. März	2 ^h 50' Nachm.	1590	38.6	—	—	{ Intravenöse Injection v. 2 ^{ccm} Stier-Nebennierenextract (1:3). Schlaffe Haltung. Dyspnoe. Agitation. Tod im Respirationskrampf.
	2 55 "	—	—	—	—	

Section. Zahlreiche subpleurale Blutungen. Die Lungen, grösser und fester als normal, sind im hohen Grade ödematös.
Die Leber bleich.

Versuch Nr. 10. Schwarz und weisses Kaninchen, weiblich.

Tag	Zeit	Körper-gewicht	Rectal-temp.	Puls-frequenz	Respirat-frequenz	Bemerkungen
1898		g				
28. Febr.	3 ^h 35' Nachm.	980	38.8	200	188	{ Subcutane Injection v. 1 ^{ccm} gekochtem Schweine-Nebennierenextract (1:3 physiol. Kochsalzlösung).
	3 55 "	—	38.9	—	—	
	4 15 "	—	38.7	—	—	
	7 "	—	39.6	216	100	
	8 30 "	—	40.2	216	102	
1. März	12 5 Vorm.	—	40.6	224	90	{ Subcutane Injection von 0.5 ^{ccm} Katzen-Nebennierenextract (1:16).
	11 35 "	—	40.1	216	160	
	3 Nachm.	—	39.7	220	148	
	3 30 "	—	39.2	—	—	
	8 35 "	—	39.6	220	120	
2. "	2 50 Vorm.	—	40.3	—	—	{ Subcutane Injection von 0.5 ^{ccm} Katzen-Nebennierenextract (1:16).
	1 35 Nachm.	—	40.0	240	220	
	9 45 "	—	40.8	—	—	
3. "	5 30 "	910	40.2	—	—	
4. "	12 30 Vorm.	—	39.9	—	—	
	11 40 "	—	39.7	—	—	{ Subcutane Injection von 0.5 ^{ccm} Katzen-Nebennierenextract (1:16).
	12 15 Nachm.	—	39.7	—	—	
	1 20 "	—	39.7	—	—	
	2 15 "	—	39.7	—	—	
	6 40 "	—	40.1	—	—	
5. "	11 15 "	—	39.6	—	—	{ Subcutane Injection von 0.5 ^{ccm} Katzen-Nebennierenextract (1:16).
	3 5 Vorm.	980	39.7	—	—	
	2 35 Nachm.	—	38.9	—	—	
	3 55 "	—	39.7	—	—	
	6 15 "	—	39.8	—	—	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
6. März	1 15 Nachm.	840	37.6	—	—	Diarrhoe.
7. "	7 "	—	39.0	—	—	
8. "	6 10 "	770	39.4	—	—	Normale Abführung.
9. "	—	—	—	—	—	Gestorben. Nicht secirt.

Versuch Nr. 11. Graues Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
28. Febr.	3 ^h 30' Nachm.	950	38.9	216	196	{Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	4 25 "	—	39.1	—	—	
	4 35 "	—	39.5	—	—	
	6 45 "	—	40.8	212	140	
	8 30 "	—	40.3	240	172	
1. März	12 5 Vorm.	—	40.8	204	180	
	11 40 "	—	40.2	216	196	
	3 Nachm.	—	40.3	240	180	
	3 40 "	—	39.9	—	—	
	8 40 "	—	40.7	224	180	
2. "	2 40 Vorm.	—	40.4	—	—	
	1 35 Nachm.	—	40.0	240	192	
	3 40 "	—	39.9	240	184	
	9 25 "	—	39.8	—	—	
3. "	6 20 "	880	40.3	—	—	
4. "	12 35 Vorm.	—	40.0	—	—	
	11 50 "	—	39.6	—	—	{Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:3).
	12 30 Nachm.	—	39.6	—	—	
	1 50 "	—	39.9	—	—	
	2 20 "	—	40.3	—	—	
	6 40 "	—	39.9	—	—	
	11 20 "	—	39.4	—	—	
5. "	3 Vorm.	—	39.1	—	—	{Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:6 phys. Kochsalzlösung).
	2 30 Nachm.	830	39.4	—	—	
	3 50 "	—	40.1	—	—	
	6 20 "	—	40.0	—	—	
6. "	11 30 Vorm.	—	—	—	—	Gestorben.

Section. Einzelne subpleurale Blutungen. Die Lungen von normalem Aussehen. Die Vorhöfe und der rechte Ventrikel des Herzens sind

von Blutcoageln stark ausgedehnt. Der linke Ventrikel leer. Das Myocardium blass, von graubrauner Farbe. Im ganzen Intestinaltractus ein dünner, schleimiger, gelbbrauner Inhalt.

Versuch Nr. 12. Schwarz und weisses Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
1. März	8 ^h 30' Nachm.	940	39.5	220	150	{ Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Katzen-Nebennierenextract (1:16 phys. Kochsalzlösung).
	9 25 "	—	39.9	—	—	
	10 15 "	—	39.8	—	—	
2. "	2 40 Vorm.	—	40.8	—	—	{ Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Katzen-Nebennierenextract (1:16).
	1 5 Nachm.	915	40.0	—	—	
	3 40 "	—	40.0	232	220	
	9 40 "	—	39.6	—	—	{ Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Katzen-Nebennierenextract (1:16).
3. "	6 30 "	900	40.1	—	—	
4. "	12 40 Vorm.	—	40.6	—	—	
	12 10 Nachm.	—	39.0	—	—	{ Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:3).
	1 15 "	—	39.7	—	—	
	2 20 "	—	39.9	—	—	
	6 45 "	—	40.6	—	—	{ Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:3).
	11 15 "	—	39.8	—	—	
5. "	2 55 Vorm.	—	39.3	—	—	
	2 25 Nachm.	880	39.1	—	—	{ Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:3).
	3 45 "	—	39.5	—	—	
	6 20 "	—	40.5	—	—	
6. "	11 30 Vorm.	—	—	—	—	Gestorben.

Section. Die Lungen, von hellrother Farbe und ein wenig vermehrtem Volumen, sind etwas ödematös. Das Herz von Coageln ausgedehnt. Das Myocardium von einem eigenthümlichen, blassen, graubraunen Aussehen.

In den Dünndärmen ein grüngelber, zäher Inhalt. Im Dickdarme gelbbraune Fäces von loser Consistenz.

Versuch Nr. 13. Schwarzes Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
1. März	8 ^h 25' Nachm.	950	37.8	—	—	{ Subcutane Injection v. 2 ^{cem} Schaf-Nebennierenextract (1:3 Glycerin-Kochsalzlös.).
	10 10 "	—	38.4	—	—	
2. "	2 45 Vorm.	—	39.0	—	—	Lose Abführung.
	3 15 Nachm.	—	39.0	252	172	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
2. März	9 40 Nachm.	—	39.0	—	—	Subcutane Injection v. 3 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:3). Schlaff. Tod.
3. "	6 "	880	39.4	—	—	
4. "	1 45 "	840	39.2	—	—	
	2 25 "	—	38.1	—	—	
	2 30 "	—	—	—	—	

Section. Blasses und sehr schlaffes Herz. In den Lungen leichtes Oedem. Die Leber blass, von graubrauner Farbe.

Versuch Nr. 14. Schwarz und weisses Kaninchen, weiblich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
2. März	3 ^h 30' Nachm.	770	39.3	252	140	Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung). Unregelm. Herzthätigkeit.
	4 15 "	—	40.0	120	170	
	5 "	—	39.9	—	—	
	8 30 "	—	39.0	224	212	
	9 35 "	—	38.6	—	—	
3. "	6 "	750	38.2	—	—	Tod.
4. "	12 30 Vorm.	—	—	—	—	

Section. Einzelne subpleurale Blutungen. In den Därmen ein gelbgrüner, schmieriger Inhalt. Die Schleimhaut bleich. Im After dünne, gelbbraune Fäces.

Versuch Nr. 15. Graues Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
2. März	3 ^h 55' Nachm.	1260	39.6	228	150	Subcutane Injection in das Ohr von 1 ^{cem} Stier-Neben- nierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	4 35 "	—	39.4	—	—	
	4 55 "	—	39.5	—	—	
	8 40 "	—	39.9	196	196	
	9 30 "	—	39.8	—	—	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
3. März	6 ^h Nachm.	1290	39.7	—	—	
4. "	12 55' Vorm.	—	39.4	—	—	Intravenöse Injection v. 1 ^{com} Stier-Nebennierenextr. (1:3); gleich nach der Injection Agitation und Dyspnoe. Sehr schwache Herzthätig- keit. Dyspnoe. Tod.
	12 40 Nachm.	1260	39.6	—	—	
	1 10 "	—	37.7	—	—	
	1 30 "	—	—	—	—	

Section. Einzelne subpleurale Blutungen. Sonst keine nachweisbaren Veränderungen.

Versuch Nr. 16. Graues Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
2. März	4 ^h 20' Nachm.	1720	39.8	224	120	Subcutane Injection v. 1 ^{com} Widder-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	4 55 "	—	39.6	—	—	
	8 35 "	—	40.1	216	120	
	9 30 "	—	39.9	—	—	
3. "	6 "	1760	39.7	—	—	Lose Abführung.
4. "	12 50 Vorm.	—	39.0	—	—	Subcutane Injection v. 2 ^{com} Stier-Nebennierenextract (1:3).
	2 50 Nachm.	1820	39.5	—	—	
	6 45 "	—	40.4	—	—	
	11 20 "	—	40.4	—	—	
5. "	3 15 Vorm.	—	40.4	240	136	Eine geringe Menge Stier- Nebennierenextract (1:3) per os.
	3 Nachm.	1770	39.1	—	—	
	3 45 "	—	39.1	—	—	
	6 25 "	—	40.0	—	—	
6. "	1 "	1660	39.2	—	—	
7. "	7 "	—	39.8	—	—	
8. "	6 15 "	1830	39.5	—	—	
13. "	1 "	1820	39.8	—	—	Wird dem Hunger unter- worfen.
14. "	8 20 "	1700	39.8	—	—	Subcutane Injection v. 1 ^{com} eines mit heisser phys. Koch- salzlösung aus trockenem Nebennierenextract v. Stier bereiteten Extractes (Aequiv. mit 1:2 frischer Substanz).

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
14. März	8 ^h 50' Nachm.	—	38.6	—	—	
	9 20 "	—	38.3	—	—	
	11 20 "	—	37.3	—	—	
15. "	11 45 Vorm.	—	—	—	—	Dyspnoische Athmung. (Das Thier liegt todt da. Aus den Nasenlöchern fliesst eine hellrothe, feinschaumige Flüssigkeit.

Section. In den sehr voluminösen Lungen ein hochgradiges Oedem.
Das Herz von Coageln sehr ausgedehnt.

Versuch Nr. 17. Grau und weisses Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
4. März	7 ^h 10' Nachm.	1290	39.8	248	168	{ Subcutane Injection v. 3 ^{ccm} Stier-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	8 5 "	—	39.3	240	180	
	11 10 "	—	40.4	212	—	
5. "	3 Vorm.	—	39.6	192	104	
	1 50 Nachm.	—	39.6	—	—	{ Intravenöse Injection v. 3 ^{ccm} Widder-Nebennierenextract (1:10).
	2 20 "	—	39.6	—	—	
	3 40 "	—	40.1	—	—	
	6 30 "	—	40.8	—	—	
6. "	1 "	1215	39.1	—	—	
7. "	7 "	—	39.1	—	—	{ Subcutane Inject. v. 0.8 ^{ccm} eines mit heisser phys. Koch- salzlösung aus trockenen Stiernebnieren bereiteten Extractes (äquiv. mit 3:2 frischer Substanz).
8. "	6 15 "	1200	39.6	—	—	
13. "	1 "	1260	39.4	—	—	
14. "	7 45 "	—	39.6	—	—	
	8 "	—	39.8	—	—	
	8 15 "	—	39.2	—	—	
	8 30 "	—	38.5	—	—	
	8 45 "	—	38.1	—	—	
	9 15 "	—	38.1	—	—	
	11 15 "	—	38.6	—	—	{ Intravenöse Injection v. 1 ^{ccm} eines mit heisser phys. Koch- salzlösung aus trockenen Stiernebnieren bereiteten Extractes (äquiv. mit 1:25 frischer Substanz).
15. "	12 10 "	1235	39.4	—	—	
	2 5 "	—	39.2	—	—	
	2 10 "	—	—	—	—	
	2 20 "	—	39.0	—	—	

Dyspnoe.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat- frequenz	Bemerkungen
1898						
15. März	2 ^h 35' Nachm.	—	39.1	—	—	
	8 30 "	—	39.9	—	—	
	8 45 "	—	39.5	—	—	
	9 10 "	—	39.5	—	—	
16. "	11 10 Vorm.	—	39.4	—	—	Intravenöse Injection v. 1 ^{ccm} aus trockener Substanz mit heisser phys. NaCl-Lösung bereitet. Stier-Nebennieren- extract (äquival. mit 1:10 frischer Substanz).
	11 30 "	—	39.4	—	—	
	12 Mittags	—	39.3	—	—	
	12 15 Nachm.	—	39.3	—	—	
	4 "	—	39.6	—	—	
	9 15 "	—	40.1	—	—	
	9 30 "	—	40.2	—	—	
17. "	6 50 "	—	40.1	—	—	
18. "	2 Vorm.	—	40.3	—	—	
	12 40 Nachm.	1240	40.2	—	—	
	3 30 "	—	39.7	—	—	Intravenöse Inject. v. 0.5 ^{ccm} Kalbs-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung). Sehr heftige Agitation. Schlaf. Dyspnoische Ath- mung.
	8 50 "	—	39.6	—	—	
	9 "	—	40.2	—	—	
	9 5 "	—	—	—	—	
	9 10 "	—	39.7	—	—	
	9 30 "	—	39.4	—	—	
	9 50 "	—	39.9	—	—	
	10 35 "	—	40.8	—	—	
19. "	11 55 Vorm.	—	38.9	—	—	
20. "	2 10 Nachm.	—	38.1	—	—	
21. "	4 "	1130	38.6	—	—	
22. "	1 Vorm.	—	39.3	—	—	
	4 30 Nachm.	—	39.2	—	—	Lebt noch.

Versuch Nr. 19. Gelbes Kaninchen, weiblich. 14. März 1898.
Körpergewicht 1100 g.

In der Bauchhaut ziemlich ausgedehnte Gangrän. Abscesse am Hals und am Rücken.

Um 5^h2' Nachm. Körpertemperatur 40.4°. Erhält eine intravenöse Injection von 1^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract, aus trockener Drüse bereitet und äquivalent mit 3 Thln. frischem Organ auf 2 Thle. Lösungsmittel.

5^h9' Nachm. Dyspnoe. Agitation. Aus Mund und Nase fließt eine feinschaumige, hellrothe Flüssigkeit.

Section. Hochgradiges Oedem in den Lungen. Das Herz blass, von graubrauner Farbe. In der Leber zahlreiche nekrotische Herde.

Versuch Nr. 20. Gelbes Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Bemerkungen
1898		g		
14. März	7 ^h 30' Nachm.	1710	39.9	{ Subcutane Injection v. 1 ^{ccm} Wasser- extract aus trockener Stierneben- niere (äquival. mit einem Extracte von 1:10 frischer Substanz).
	8 30 "	—	39.6	
	8 45 "	—	39.5	
	9 15 "	—	39.2	
	11 15 "	—	39.5	
15. "	12 5 "	1700	39.4	{ Intravenöse Injection von 0.5 ^{ccm} Wasserextract aus trockener Stier- nebenniere (äquivalent mit 1:25 frischer Substanz).
	1 40 "	—	39.4	
	1 55 "	—	39.4	
	2 10 "	—	39.5	
	2 35 "	—	39.8	
	8 25 "	—	40.1	
	8 40 "	—	39.7	
	9 5 "	—	39.8	
16. "	11 Vorm.	—	39.3	{ Intravenöse Injection von 0.3 ^{ccm} Wasserextract aus trockener Stier- nebenniere (äquivalent mit 1:10 frischer Substanz).
	11 30 "	—	39.3	
	12 Mittags	—	39.7	
	12 15 Nachm.	—	39.9	
	4 "	—	39.8	
	9 "	—	39.7	
17. "	6 45 "	—	40.2	
18. "	2 Vorm.	—	40.5	
	12 15 Nachm.	—	39.8	{ Subcutane Injection von 0.5 ^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (1:8 phys. Kochsalzlösung).
	1 10 "	—	39.3	
	1 40 "	—	39.8	
	1 55 "	—	39.9	
	2 45 "	—	40.2	
	3 30 "	—	40.1	
	8 10 "	—	39.8	
	9 "	—	39.6	
	9 15 "	—	40.0	
	9 50 "	—	40.2	
	10 10 "	—	39.8	{ Intravenöse Inj. von $\frac{3}{4}$ ^{ccm} Kalbs- Nebennierenextract (1:6 phys. Kochsalzlösung).
	10 13 "	1680	—	
				{ Heftige Agitation. Aus Mund und Nase fliesst eine feinschaumige, hellrothe Flüssigkeit. Tod unter Erstickungskampf.

Section. Subpleurale Blutungen. Die Lungen von dunkelrother Farbe, sehr voluminös und in hohem Grade ödematös. Das Herz ausgedehnt von dünnflüssigem Blute. In der Leber, welche von einer hellgraubraunen Farbe ist, disseminirte, grauweiße, bis bohnergrosse, von dicken Bindegewebskapseln umgebene käsige Herde.

Versuch Nr. 21. Gelb und weisses Kaninchen, weiblich.

Tag	Zeit	Körpergewicht	Rectaltemp.	Bemerkungen
1898		g		
15. März	1 ^h 50' Nachm.	1810	39.7	{ Intravenöse Inj. von 2 ^{cem} Wasser-extract aus trockener Stierneben-niere (Äq. mit 1:25 frisch. Substanz).
	2 10 "	—	38.6	
	2 35 "	—	39.2	
	8 20 "	—	37.6	
	9 "	—	37.9	
16. "	11 10 Vorm.	—	39.0	{ Subcutane Inj. von 0.5 ^{cem} Kalbs-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	11 35 "	—	38.9	
	12 15 Nachm.	—	38.9	
	4 "	—	39.5	
	9 15 "	—	39.4	
17. "	6 45 "	—	39.9	{ Subcutane Inject. von 1 ^{cem} Kalbs-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	8 5 "	—	40.1	
18. "	1 55 Vorm.	—	40.1	
	12 20 Nachm.	1710	39.6	
	12 45 "	—	39.5	
	1 40 "	—	39.2	{ Subcutane Inject. von 1 ^{cem} Kalbs-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	2 10 "	—	39.3	
	2 40 "	—	39.6	
	2 55 "	—	39.6	
	3 30 "	—	39.7	
	3 55 "	—	39.5	{ Subcutane Inject. von 1 ^{cem} Kalbs-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	8 20 "	—	40.8	
	8 45 "	—	40.9	
	9 45 "	—	41.0	
19. "	12 10 "	1620	40.0	
20. "	2 15 "	1615	40.0	{ Subcutane Inject. von 1 ^{cem} Kalbs-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
21. "	4 15 "	1670	40.1	
22. "	4 30 "	1670	39.3	
				Lebt noch.

Versuch Nr. 22. Schwarz und weisses Kaninchen, männlich.

Tag	Zeit	Körpergewicht	Rectaltemp.	Bemerkungen
1898		g		
17. März	7 ^h 50' Nachm.	2050	39.1	{ Subcutane Inj. v. 1 ^{cem} gekochtem Ochsen-Nebennierenextract (1:6 phys. NaCl-Lösung).
	8 40 "	—	38.9	
	9 10 "	—	38.9	
18. "	2 Vorm.	—	40.0	{ Subcutane Injection von 0.5 ^{cem} in Wärme bereittem Kalbs-Nebennierenextract (1:3 phys. NaCl-Lösung).
	12 30 Nachm.	1950	39.6	
	12 55 "	—	39.1	

Tag	Zeit	Körpergewicht	Rectaltemp.	Bemerkungen
1898		g		
18. März	1 ^h 40' Nachm.	—	38.5	
	2 10 "	—	38.5	
	2 45 "	—	38.8	
	3 "	—	38.6	
	3 30 "	—	38.9	
	3 55 "	—	38.7	
	8 15 "	—	40.0	Lebhafte Bewegungen.
	8 45 "	—	39.5	{Ruhig. * Subcutane Inj. von 1 ^{ccm} des letztgenannten Extractes.
	9 15 "	—	39.4	
	9 30 "	—	39.5	
	9 55 "	—	39.9	
	10 40 "	—	39.3	
19. "	12 10 "	—	39.5	{Intravenöse Inj. v. 0.5 ^{ccm} Wasser-extract aus trockener Kaninchen-nebenniere (äquiv. mit 1:3 frischer Substanz).
20. "	2 25 "	1780	39.2	
	2 45 "	—	39.3	
	3 "	—	39.9	
	3 30 "	—	40.5	
	4 "	—	40.0	
	4 30 "	—	39.8	
	5 "	—	40.4	
21. "	4 10 "	1820	39.3	{Intravenöse Inj. von 0.5 ^{ccm} eines mit heisser phys. Kochsalzlösung aus trockenen Ochsennebnieren bereiteten Extractes (äquiv. mit 1:3 frischer Substanz).
	4 50 "	—	39.8	
	5 10 "	—	38.6	
	5 20 "	—	38.9	
	5 40 "	—	39.1	
	6 "	—	40.0	
	6 35 "	—	40.6	
	7 10 "	—	40.1	
22. "	1 10 Vorm.	—	39.5	
	4 30 Nachm.	—	39.0	Lebt noch.

Versuch Nr. 23. Hellgraues Kaninchen, weiblich.

Tag	Zeit	Körpergewicht	Rectaltemp.	Bemerkungen
1898		g		
17. März	7 ^h 55' Nachm.	980	39.0	{Subcutane Inj. von 0.5 ^{ccm} Ochsen-Nebennierenextract (1:6 phys. Kochsalzlösung).
	8 40 "	—	39.0	
	9 5 "	—	38.9	
18. "	2 Vorm.	—	39.7	
	12 30 Nachm.	890	39.2	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Bemerkungen
1898		g		
18. März	1 ^h 35' Nachm.	—	39.3	{ Subcutane Injection von $\frac{3}{4}$ ^{ccm} mit heisser Kochsalzlösung bereitetem Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. NaCl-Lösung).
	2 5 "	—	39.0	
	2 40 "	—	37.9	
	3 30 "	—	38.3	
	3 55 "	—	38.4	
	8 10 "	—	39.5	{ Subcutane Injection von 1 ^{ccm} in Wärme bereitetem Extract aus frischer Nebennierensubstanz vom Kalbe (1:3 phys. NaCl-Lösung).
	8 35 "	—	39.3	
	9 20 "	—	39.6	
	10 "	—	39.9	
19. "	10 35 "	—	40.2	
20. "	12 10 "	810	39.7	{ Subcutane Inj. von 1 ^{ccm} Wasser- extract aus trockenen Kaninchen- nebennieren (äquiv. mit 1:3 frischer Substanz).
	2 30 "	800	39.2	
	2 45 "	—	39.2	
	3 5 "	—	39.3	
	3 30 "	—	40.1	
	4 "	—	40.7	
	4 30 "	—	40.8	
	5 "	—	40.4	
21. "	4 10 "	820	39.8	{ Subcutane Injection von 1 ^{ccm} mit heisser Kochsalzlös. aus trockener Substanz bereitetem Ochsen-Neben- nierenextract (äquiv. mit 1:3 frischer Substanz).
	4 55 "	—	39.5	
	5 20 "	—	38.5	
	5 30 "	—	37.2	
	5 40 "	—	37.0	
	6 "	—	36.1	
	6 40 "	—	37.1	
	7 5 "	—	37.1	
22. "	1 10 Vorm.	—	39.5	
	4 30 Nachm.	780	38.1	
25. "	3 30 "	850	39.9	Lebt noch.

Meerschweinchen.

Versuch Nr. 1. Gelb und weisses Meerschweinchen, weiblich.

19. Februar 1898. Um 4^h Nachm. Gewicht 710 g, Temp. 38.5°. Subcutane Injection von 1 ^{ccm} Kaninchen-Nebennierenextract (1:16 phys. Kochsalzlösung).

20. Februar 1898. 2^h 45' Nachm. Temperatur 40.3°

— 7 20 " " 39.3, Gewicht 670 g

21. " " 2 " " 38.8 " 670

Wurde getödtet.

Versuch Nr. 2. Schwarz-weiss-gelbes Meerschweinchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Bemerkungen
1898		g		
1. März	3 ^h 30' Nachm.	780	38.9	{ Subcutane Injection von 0.5 ^{ccm} Katzen-Nebennierenextract (1:16 phys. Kochsalzlösung).
	8 25 "	—	38.2	
	9 "	—	38.8	
	9 45 "	—	38.6	
	10 5 "	—	38.6	
2. "	2 55 Vorm.	—	40.1	{ Subcutane Injection v. 1 ^{ccm} Stier- Nebennierenextract (1:8 phys. Kochsalzlösung).
	1 55 Nachm.	—	39.2	
	3 20 "	—	39.0	
	4 30 "	—	38.9	
3. "	6 "	770	39.3	
4. "	12 10 "	—	39.0	{ Subcutane Injection v. 1 ^{ccm} Stier- Nebennierenextract (1:8 phys. Kochsalzlösung).
5. "	2 45 "	720	35.0	
	4 "	—	32.0	
	6 20 "	—	29.2	Gestorben.
6. "	11 30 Vorm.	—	—	

Section. Die Lungen dunkelroth, stark blutgefüllt, überall luft-
haltig. Die Herzmusculatur blass, graubraun. In dem schwierig ver-
dickten, mit der Bauchwand zusammengewachsenen linken Leberlande ein
haselnussgrosser Abscess. Zwischen der Leber und dem Ventrikel dünne,
eitrige Belegungen.

Versuch Nr. 3. Gelb und weisses Meerschweinchen, männlich.

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
1. März	3 ^h 45' Nachm.	690	39.0	240	148	{ Subcutane Injection v. 1 ^{ccm} Katzen-Nebennierenextract (1:16 phys. Kochsalzlösung).
	8 10 "	—	38.7	216	104	
	9 "	—	38.6	—	—	
	9 45 "	—	38.8	—	—	
	10 5 "	—	38.3	—	—	
2. "	2 55 Vorm.	—	38.9	—	—	{ Subcutane Injection v. 2 ^{ccm} Katzen-Nebennierenextract (1:16 phys. Kochsalzlösung).
	1 55 Nachm.	—	39.0	232	100	
	2 20 "	—	39.0	—	—	
	3 20 "	—	38.8	224	116	
	4 30 "	—	39.5	240	112	
	9 20 "	—	39.4	—	—	
3. "	6 "	620	39.7	—	—	
4. "	1 Vorm.	—	39.2	—	—	

Tag	Zeit	Körper- gewicht	Rectal- temp.	Puls- frequenz	Respirat.- frequenz	Bemerkungen
1898		g				
4. März	12 ^h 10' Nachm.	610	39.0	—	—	{Subcutane Injection v. 1 ^{cem} Katzen-Nebennierenextract (1:16 phys. Kochsalzlösung).
	1 25 "	—	39.2	—	—	
	3 "	—	40.0	—	—	
	6 55 "	—	39.6	—	—	
	11 10 "	—	39.4	—	—	
5. "	3 15 Vorm.	—	39.1	—	—	{Subcutane Injection v. 2 ^{cem} Stier-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).
	3 5 Nachm.	—	39.0	—	—	
	3 35 "	—	36.7	—	—	
	4 "	—	36.1	—	—	
	6 35 "	—	36.6	—	—	
6. "	12 45 "	580	39.1	—	—	
7. "	8 Vorm.	560	—	—	—	Gestorben.

Sectionsbefund: Enteritis.

Katzen.

Versuch Nr. 1. Grauschwarzer Kater. Gewicht 4930 g.

19. Februar 1898. Um 7^h 50' Nachm. Temperatur 39°. In die Vena saphena dextr. wurde 1^{cem} von einem Kaninchen-Nebennierenextract (1:16 phys. Kochsalzlösung) eingespritzt.

19. Februar 1898. 9^h 10' Nachm. Temperatur 40.0°

20. " " 2 30 Vorm. " 39.3

— " 7 40 Nachm. " 39.2

21. " " — " 39.4 Gewicht 4720 g

22. " " 7 10 " 39.9 " 4250

23. " " 8 45 " 40.2 " 4130

24. " " 2 " 38.8 —

25. " " 2 Vorm. Gestorben.

Section. Die Lungen und auch die Leber und die Nieren ziemlich stark mit Blut gefüllt. In der Bauchhöhle ein Theelöffel von einer klaren, hellgelben Flüssigkeit. Bakteriologische Proben aus der Milz zeigen eine Reincultur von kurzen Stäbchen.

Versuch Nr. 2. Grauschwarzer Kater.

24. Februar 1898. 7^h 30' Nachm. Gewicht 3200 g

— " 8 30 " " 3170 Temperatur 39.1°

Erhält eine subcutane Injection von 8^{cem} Ochsen-Nebennierenextract (1:3 phys. Kochsalzlösung).

24. Februar 1898. 9^h 20' Nachm. Temperatur 38.9°

— " 10 10 " " 38.9. Das Thier zeigt deutliche Schwäche und beschleunigte Athmung.

¹ Kein einziges der anderen Versuchsthiere (3 Meerschweinchen und 2 Katzen) ist direct den Wirkungen des Nebennierenextractes erlegen.

Kaninchen. Versuch Nr.	Anzahl der Injec- tionen	Lebensdauer nach		Todesursache
		der ersten	der letzten Injection	
13	2	3 Tage	45 Min.	Lungenödem.
14	1	2 „	Min.—Max. 1 $\frac{1}{2}$ —2 Tage	Enteritis.
15	2	2 „	50 Min.	? (Herzlähmung?)
16	3	13 „	Min.—Max. 3—15 St.	Lungenödem + Lungenblutung.
17	6	23 „ (Lebt noch)	—	—
19	1	7 Min.	7 Min.	Lungenödem + Lungenblutung.
20	5	4 Tage	8 „	Lungenödem + Lungenblutung.
21	3	12 „ (Lebt noch)	—	—
22	5	10 Tage (Lebt noch)	—	—
23	5	10 Tage (Lebt noch)	—	—

Obleich die meisten Versuchsthiere mehrere Injectionen bekommen haben, scheint nur eine Minderzahl durch Infection zu Grunde gegangen zu sein, vorausgesetzt, dass nicht der oft auftretende Darmkatarrh als Zeichen einer solchen aufzufassen ist. Es ist aber nicht undenkbar, dass dieser Katarrh durch die von den Nebennierenextracten bewirkte Intoxication hervorgerufen worden ist. Vielleicht stehen die Darmcatarrhe auch in gar keiner Beziehung zu den Extractinjectionen, sondern sind unter den in demselben Käfig zusammengebrachten Thieren zu einer Art endemischen Ausbreitung gelangt.

Die bei den Versuchen Nr. 1 und 8 nachgewiesenen Krankheiten waren von älterem Datum und hatten sicher gar nichts mit den Injectionen zu thun. Einige Versuche, wie Nr. 7 und 15, liessen keine bestimmte Todesursache erkennen. Es sind dann 7 Versuche übrig, nämlich Nr. 6, 9, 12, 13, 16, 19 und 20, wo der Tod zweifellos durch die toxischen Eigenschaften der Nebennierenextracte hervorgerufen worden ist. In allen diesen Fällen ist die Todesursache Lungenödem gewesen.

Es fragt sich, bei welchen Dosen und bei welcher Art der Injection der Tod hervorgebracht worden ist. Folgende Tabelle enthält in dieser Hinsicht nähere Aufschlüsse nebst einigen damit in Zusammenhang stehenden Daten. Die Versuche sind in einer Reihenfolge nach der Grösse der tödtlichen Dosen geordnet.

Ver- such Nr.	Injections- weise	Menge ex- trahirter frischer Drüse	Von welchem Thier?	Tod nach welcher Zeit?	Concen- tration des Extractes	Körper- gewicht des Versuchs- thieres
		g				g
20	Intravenös	0.13	Kalb	3 Minuten	1:6	1630
6	"	0.33	Schwein	1 St. 17 Min.	1:3	1990
12	Subcutan	0.33	Stier	4—21 St.	1:3	880
16	"	0.50	"	3—15 "	1:2	1700
9	Intravenös	0.66	"	1 St. 55 Min.	1:3	1590
13	Subcutan	1.0	"	45 Minuten	1:3	840
19	Intravenös	1.5	Ochs	7 "	3:2	1100

Die subcutanen Injectionen scheinen im Allgemeinen eine langsamere Wirkung als die intravenösen zu haben.

Die Anzahl der Versuche ist zu gering, um irgend welche bestimmten Schlüsse über die Grösse der letalen Dosis zu gestatten. Dass individuelle Verhältnisse sich in einem nicht unbeträchtlichen Grade geltend machen, scheint sich jedoch schon hier mit Wahrscheinlichkeit zu ergeben. Dies wird aber noch deutlicher, wenn wir diese Versuche mit den in der folgenden Tabelle zusammengestellten vergleichen, in welchen ebenso grosse Dosen von Extract angewendet worden sind, ohne einen tödtlichen Ausgang herbeizuführen.

Ver- such Nr.	Injections- weise	Menge ex- trahirter Drüse	Thierart	Concen- tration des Extractes	Körpergew. des Versuchs- thieres
		g			g
22	Intravenös	0.17	Kaninchen u. Ochs	1:3	1800
17	"	0.33	Widder	1:10	1290
8	"	0.33	Stier	1:9	1610
5	"	0.33	Schwein	1:15	1760
2	"	0.33	"	1:3	1460
9	"	0.33	Ochs	1:3	1582
2	"	0.50	Meerschweinchen	1:2	1840
8	"	0.67	Schaf	1:3	1690
9	"	0.67	"	1:3	1582
2	Subcutan	0.33	Kaninchen	1:25	1350
11	"	0.33	Ochs	1:3	950
11	"	0.33	Stier	1:3	880
16	"	0.33	Widder	1:3	1720
21	"	0.33	Kalb	1:3	1710
22	"	0.33	"	1:3	1950
23	"	0.33	"	1:3	890
23	"	0.33	Kaninchen	1:3	800

Ver- such Nr.	Injection- weise	Menge ex- trahirter Drüsen	Thierart	Concen- tration des Extractes	Körpergew. des Versuchs- thieres
		g			g
16	Subcutan	0.50	Stier	1 : 2	1700
17	"	0.50	"	3 : 2	1260
13	"	0.67	Schaf	1 : 3	950
16	"	0.67	Stier	1 : 3	1820
17	"	1.0	"	1 : 3	1290
2	"	1.7	Ochs	1 : 3	1340
2	"	1.7	Schaf	1 : 3	1270
7	"	1.7	Ochs	1 : 3	1100

Aus den beiden letzten Tabellen scheint also hervorzugehen, dass die tödtliche Dose der Nebennierenextracte innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankt.

Zu Folge der verhältnissmässig geringen Anzahl der Versuche lässt es sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, welche Bedeutung für die tödtliche Wirkung dem Concentrationsgrade und der Herkunft der Extracte beizumessen ist.

Dass, wie von Vincent angegeben wird, eine partielle Immunität nach einigen Injectionen eintrete, geht wenigstens aus unseren hier mitgetheilten Versuchen nicht hervor.

Die nach der Injection von Nebennierenextract sich entwickelnden Symptome gestalten sich, je nach den grösseren oder kleineren Dosen, nach dem Wege, auf welchem die Extracte in den Körper gebracht werden, und vor Allem je nach der Thierart, von welcher sie stammen, etwas verschieden.

Nach intravenösen Injectionen von relativ grossen Gaben finden wir die Thiere im Allgemeinen bald nach der Injection, gewöhnlich nach ein paar Minuten, mit einem eigenthümlichen starren Blick ganz stille sitzen; die Athmung wird tief und dyspnoisch, die Thiere nehmen eine schlaffe Haltung an und liegen mit ausgestreckten Extremitäten auf dem Bauche. Diese Schlaffheit kann entweder in völlige Prostration übergehen, bis endlich unter Dyspnoe und Herzschwäche der Tod eintritt, oder sie wird — was bei Injectionen der meisten Extracte in concentrirter Form der Fall ist — von einem häufig sehr heftigen Agitationszustand unterbrochen. Oft stellen sich am Ende dieser Agitation hochgradige Dyspnoe und Blutung aus Mund und Nase ein. Erholen sich die Thiere nach der Agitation, so hält die dyspnoische Athmung noch eine Zeit lang an. Nicht selten stellen sich ziemlich

reichliche Diuresis und schnell auf einander folgende Darmentleerungen ein. Wenn tödtliche Dosen angewendet worden sind, scheint die Körpertemperatur im Allgemeinen bis zum Tode zu sinken, in anderen Fällen aber zeigt sie sich in der Regel, je nach der Herstammung des Extractes, in verschiedener Richtung beeinflusst.

Bei der subcutanen Injection grosser Gaben finden wir in der Hauptsache dasselbe Krankheitsbild wie nach der intravenösen, aber mit dem Unterschied, dass bei der subcutanen Injection die Agitation nicht zu Stande kommt.

Unter den nach kleineren, intravenös oder subcutan gegebenen Dosen auftretenden Symptomen scheint die Veränderung der Körpertemperatur am meisten charakteristisch zu sein.

Um die nach Extractinjectionen eintretenden Temperaturveränderungen besser zu veranschaulichen, haben wir folgende tabellarischen Zusammenstellungen gemacht (siehe S. 227—229), aus denen zugleich hervorgeht, in welchem Grade die Extracte auf die Temperatur einwirken.

Ein Blick auf die hier mitgetheilten Tabellen zeigt deutlich, dass die von einer Gruppe von Thieren, nämlich Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Widdern und Stieren, stammenden Nebennieren fast constant eine Temperatursteigerung, diejenigen von einer anderen Gruppe, Schafen, Schweinen und Ochsen, fast constant eine Herabsetzung der Temperatur herbeiführen. Eine noch bessere Uebersicht von diesen Thatsachen liefern die am Ende der Abhandlung beigefügten Tabellen.

Der erwähnte Unterschied in den Wirkungen der Nebennieren-extracte verschiedener Thiere tritt sowohl bei intravenöser, als bei subcutaner Injection auf.

Es ist eigentlich nur ein Thier, nämlich der Stier, dessen Nebennieren Extracte geben, mit welchen bei intravenöser Injection wechselnde Resultate erhalten worden sind. In der Regel bewirken die Stier-Nebennierenextracte eine Temperatursteigerung, doch hat sich, wie aus der Taf. IV, Fig. 11 und 13 ersichtlich ist, in zwei Fällen eine Senkung eingestellt.

Zwar haben wir auch mit Schwein- und Ochsen-Nebennieren-extracten in Ausnahmefällen von den normalen abweichende Resultate erhalten, doch deutet die in diesen Fällen lange anhaltende Temperatursteigerung auf eine stattgefundene Infection oder eine anderweitige Intoxication hin.

Dass die verschiedene Herstellung der Extracte für die Hervor-rufung der besprochenen qualitativen Unterschiede von untergeordneter Bedeutung ist, geht deutlich aus der in Taf. IV, Fig. 12 veranschau-

Fälle von Temperatursteigerungen nach intravenösen Injektionen.¹

Versuchsthier	Versuch Nr.	Extract- menge	Art der Zuberei- tung des Extractes	Concen- tration	Von welchem Thier stammte der Extract?	Deutlich merkbare Temperatur- steigerung nach	Maximale Temp.- Stei- gerung	Maximale Temperatur- steigerung nach	Nach welcher Zeit besteht keine Temp.- Steigerung mehr?
Kaninchen	22	ccm 0.5	T.	1:3	Kaninchen	35 Min.	Grad C. 1.3	1 St. 5 Min.	25 1/2 St.
"	5	1.0	F.K.	1:16	"	—	1.1	2 „ 15 „	27 „
"	1	1.0	F.K.	1:15	"	15 „	1.1	3 „ 30 „	30 „
"	2	1.0	F.K.	1:15	"	20 „	2.3	3 „ 15 „	22 „
"	2	2.0	F.K.	1:15	"	30 „	1.4	2 „ 30 „	53 „
"	2	2.0	F.K.	1:15	Meerschwein.	—	1.3	2 „ 30 „	11 „
"	7	2.0	F.K.	1:15	"	—	1.2	4 „ 45 „	17 1/2 „
"	17	3.0	F.K.	1:10	Widder	1 St. 20 Min.	1.2	4 „ 15 „	22 1/2 „
"	20	0.5	T.	1:25	Stier	—	0.7	6 „ 30 „	7 „
"	17	1.0	T.	1:25	"	—	0.7	6 „ 30 „	—
"	6	1.0	F.K.	1:40	Katze	—	1.4	5 St.	14 „
Katze	1	1.0	F.K.	1:16	Kaninchen	—	1.0	1 St. 20 Min.	6 St. 50 Min.

¹ Erklärung der in folgenden Tabellen vorkommenden Abkürzungen:

T. = Aus trockener Nebennierensubstanz hergestellter Extract.

F.K. = Aus frischer Nebennierensubstanz in Kälte hergestellter Extract.

F.W. = Aus frischer Nebennierensubstanz in Wärme hergestellter Extract.

Fälle von Temperatursteigerungen nach subcutanen Injektionen.

Versuchsthier	Versuch Nr.	Extract- menge	Art der Zuberei- tung des Extractes	Concen- tration	Von welchem Thier stammte der Extract?	Wahrneh- bare Temperatur- steigerung nach	Maximale Temp- stei- gerung	Maximale Temperatur- steigerung nach	Nach welcher Zeit besteht keine Temp- steigerung mehr?
Kaninchen	2	ccm 8	F.K.	1:25	Kaninchen	—	Grad C. 1.9	5 St.	38 $\frac{1}{2}$ St.
"	23	1	T.	1:8	"	1 St.	1.6	2 "	26 "
"	16	1	F.K.	1:8	Widder	—	0.8	4 St. 15 Min.	—
"	11	1	F.K.	1:6	Stier	—	0.7	1 " 20 "	—
"	11	1	F.K.	1:3	"	—	0.7	2 St.	11 "
"	12	1	F.K.	1:3	"	—	1.4	4 "	—
"	14	1	F.K.	1:3	"	45 Min.	0.7	3 $\frac{1}{4}$ "	24 "
"	16	2	F.K.	1:8	"	—	0.9	4 "	8 "
"	17	3	F.K.	1:8	"	—	0.6	4 "	—
"	10	0.5	F.K.	1:16	Katze	—	0.4	6 $\frac{1}{2}$ "	27 "
"	12	1.0	F.K.	1:16	"	—	1.3	6 $\frac{1}{4}$ "	—
"	12	1.0	F.K.	1:16	"	1 St. 5 Min.	1.6	6 $\frac{1}{2}$ "	24 "
Meerschwein.	2	0.5	F.K.	1:16	"	—	1.9	6 $\frac{1}{2}$ "	—
"	8	1	F.K.	1:16	"	—	0.8	8 "	—
"	8	2	F.K.	1:16	"	—	0.7	—	—

Fälle von Temperatursenkungen nach intravenösen Injectionen.

Versuchsthier	Versuch Nr.	Extract- menge	Art der Zuberei- tung des Extractes	Concen- tration	Von welchem Thier stammte der Extract?	Wahrneh- bare Temperatur- senkung nach	Maximale Temp.- Senkung	Maximale Temperatur- senkung nach	Nach welcher Zeit besteht keine Temp.- Senkung mehr?
Kaninchen	8	ccm	F.K.	1:3	Schaf	35 Min.	Grad C. 0.8	35 Min.	2 St. 20 Min.
"	9	2	F.K.	1:3	"	—	1.1	45 "	5 " 20 "
"	7	3/4	F.K.	1:3	Ochs	—	1.3	5 St. 30 Min.	22 St.
"	9	1	F.K.	1:3	"	3 St. 45 Min.	3.4	9 " 15 "	36 St. 30 Min.
"	22	0.5	T.	1:3	"	20 Min.	0.7	20 Min.	1 St.
"	8	3	F.K.	1:9	Stier	—	1.6	12 St. 30 Min.	26 St. 30 Min.
"	1	1	F.K.	1:10	Kalb	—	2.1	6 " 15 "	50 St.
"	1	1	F.K.	1:3	Schwein	3 St.	2.6	9 St.	—
"	2	1	F.K.	1:3	"	35 Min.	1.4	1 St. 15 Min.	—
"	5	5	F.K.	1:15	"	—	1.4	6 " 45 "	22 St. 30 Min.

Fälle von Temperatursenkungen nach subcutanen Injectionen.

Kaninchen	2	5	F.K.	1:3	Schaf	45 Min.	1.0	2 St.	6 St. 30 Min.
"	2	5	F.K.	1:3	Ochs	55 "	5.2	6 St. 15 Min.	21 " 45 "
"	7	5	F.K.	1:3	"	1 St. 35 Min.	1.5	2 " 15 "	18 " 15 "
"	7	5	F.K.	1:3	"	1 " 15 "	1.4	2 " 30 "	6 St.
"	8	7	F.K.	1:3	"	1 " 20 "	3.2	7 " 15 "	—
"	23	3/4	F.W.	1:3	"	1 " 5 "	1.4	2 " 10 "	6 St. 40 Min.
"	23	1	T.	1:3	"	25 Min.	3.4	1 " 5 "	8 " 15 "
"	17	0.3	T.	3:2	Stier	45 "	1.3	7 " 45 "	28 St.
Meerschweinchen	3	2	F.K.	1:3	"	30 "	2.9	45 Min.	9 St. 50 Min.

lichten Wirkung des in verschiedener Weise hergestellten Ochsen-Nebennierenextractes hervor. Sei es ein aus trockener oder frischer Substanz, sei es ein in Kälte oder Wärme hergestellter Extract, so übt er dieselbe Wirkung aus. Betreffs der Wirkung des Ochsen-Nebennierenextractes ist zu bemerken, dass, nachdem der Temperaturabfall vorüber ist, eine die Norm nicht unbeträchtlich überschreitende Temperatur eintritt.

Aus unseren hier mitgetheilten, allerdings allzu geringzähligen Versuchen scheint hervorzugehen, dass die Wirkung der Extracte auf die Körpertemperatur, gleichviel ob sie intravenös oder subcutan eingespritzt werden, schon nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde deutlich wahrnehmbar ist, nach einigen Stunden maximal wird und nach im Allgemeinen 24 Stunden aufhört.

Von den bei Kaninchen Fieber erzeugenden Nebennierenextracten haben wir diejenigen von Kaninchen und Katzen auch bei Meer-schweinchen und Katzen geprüft. Die zu erwartende Temperatursteigerung trat auch bei diesen Thieren ein. Bei einem der einen Nebenniere beraubten Kater (Nr. 48), welcher seit langer Zeit an Katarrh der Respirationswege litt und in Inanitionszustand sich befand, machten wir subcutane Injectionen von verschiedenen Extracten, ohne irgend einen nennenswerthen Einfluss auf die Temperatur zu erhalten. Dies hängt vielleicht davon ab, dass, wie Krehl und Mathes gezeigt haben, „hungernde Thiere weniger hoch oder gar nicht fiebern, falls die Fieberursache aseptisch ist.“

Eine nahe zur Hand liegende Frage ist natürlich die, ob die oben besprochene die Temperatur steigernde, bezw. senkende Wirkung der aus den Nebennieren extrahirten Stoffe eine für diese Organe spezifische ist. Es ist hierbei zu bemerken, dass wenigstens eine die Temperatur steigernde Wirkung auch von den Extracten aus mehreren anderen Organen, wie den Muskeln, der Niere, der Milz, der Leber und der Thyreoiden, namentlich von französischen Forschern nachgewiesen worden ist. Nach Charrin giebt es in dem Protoplasma aller lebenden Zellen die Temperatur steigernde Stoffe.

Um viele in diesen Abschnitten sich darstellende Fragen, namentlich was die Natur der verschiedenen Wirkung der Extracte und den Angriffspunkt derselben auf den Organismus betrifft, endgültig zu entscheiden, sind natürlich neue und sehr umfassende Untersuchungen erforderlich.

Schlussfolgerungen.

1. Exstirpation der beiden Nebennieren führt bei Katzen und Hunden zum Tode. Wird die Exstirpation in einer Sitzung ausgeführt, erfolgt der Tod bei den Katzen nach im Mittel 68 Stunden, nach Exstirpation in zwei Sitzungen nach 134 Stunden und nach Exstirpation in drei Sitzungen nach 88 Stunden. Castrirte Katzen leben etwas länger als andere.

2. Exstirpation der beiden Nebennieren beim Kaninchen verursacht den Tod, wenn sie in einer Sitzung ausgeführt wird, nach 5 oder 6 Tagen. Verläuft einige Zeit zwischen den beiden Operationen, kann das Thier Monate am Leben bleiben, ohne krankhafte Veränderungen zu zeigen.

3. Nach einseitiger Exstirpation bleiben die Thiere am Leben. Kaninchen, Hunde und junge Katzen zeigen als Folge davon nur eine schnell vorübergehende Abmagerung, ältere Katzen aber eine länger andauernde.

4. Wird bei Katzen die eine Nebenniere und ein Theil der anderen abgetragen, bleiben die Thiere am Leben, wenn nicht der zurückgelassene Nebennierenrest nekrotisirt. Die Thiere sind nach diesem Eingriff längere Zeit sehr heruntergekommen.

5. Nach der zum Tode führenden vollständigen Abtragung der Nebennieren tritt in den 48 bis 24 letzten Stunden des Lebens ein charakteristischer starker Temperaturfall ein.

6. Der Eiweissumsatz wird bei Kaninchen und Katzen von der ein- oder beiderseitigen Nebennierenexstirpation nicht beeinflusst.

7. Nach vollständiger Nebennierenexstirpation, die zum Tode führt, sinkt das Körpergewicht continuirlich bis zum Tode. Die Thiere fressen nicht, oder nur unbedeutend.

8. Der Hämoglobingehalt und die Zahl der rothen Blutkörperchen werden von der Abtragung der Nebennieren nicht beeinflusst.

9. Nach vollständiger Entfernung der Nebennieren sind nimmer Paralyse zu beobachten. Bei Katzen bleibt nach diesem Eingriff die elektrische Erregbarkeit der Nerven bis zum Tode unverändert. Die Thiere zeigen aber eine hochgradige Schwäche und Prostration.

10. Subcutane Injectionen von Nebennierenextract rufen bei nebennierenlosen Katzen während des prämortalen Temperaturfalles Temperatursteigerung hervor und verbessern das Allgemeinbefinden der Thiere. Nach wiederholten Injectionen versagt diese Wirkung. Das

Leben kann nach Nebennierenexstirpation durch Extractinjectionen mit ca. 24 Stunden verlängert werden.

11. Intravenöse oder subcutane Injection von Nebennierenextract in genügender Menge verursacht bei dem Kaninchen den Tod durch Lungenödem und oft Lungenblutung. Ein Agitationszustand geht bei intravenöser Injection dem Tode voran. Die letale Dosis ist sehr wechselnd.

12. Extracte aus Nebennieren von Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Widdern und Stieren bewirken bei subcutaner und intravenöser Injection beim Kaninchen in der Regel Temperatursteigerung, Nebennierenextracte von Schafen, Ochsen und Schweinen dagegen in der Regel Temperatursenkung, die beim Ochsen-Nebennierenextract oft von einer Temperatursteigerung gefolgt wird.

13. Intramusculäre „Greffé“ bleibt bei Katzen und Kaninchen ohne Erfolg.

Anatomischer Theil.

I. Geschichte.

Die Nebennieren der Säugethiere sind von einer bindegewebigen Hülle umgeben, in welcher Henle (96) beim Menschen zwei Schichten unterscheidet, eine äussere, aus mit spärlichen elastischen Fasern durchwebtem lockeren Bindegewebe bestehend, in dem sich die Gefässe verästeln, und eine innere, die aus parallelen, dicht gedrängten, von feinen, aber sehr engen elastischen Fasernetzen umsponnenen Bindegewebsbündeln zusammengesetzt ist.

Moers (156) beschreibt in der Kapsel ausser den Bindegewebsbündeln auch contractile und elastische Fasern, von denen die letzteren nach aussen an Menge zunehmen.

Nachdem durch die Untersuchungen Meckel's (150) und Nagel's (160) die früher, wie aus der Schilderung Haller's (90) hervorgeht, allgemein angenommene Ansicht von der normalen Existenz einer Cavität in den Nebennieren widerlegt worden war, wurden die Nebennieren in zwei auch makroskopisch unterscheidbare Substanzen getheilt, eine äussere Rinde von weisser oder gelber Farbe und eine central gelegene graue oder grauröthliche Marksubstanz. Mit Ausnahme von Hassall (94), der die Unterschiede zwischen Mark und Rinde als nur durch verschiedene Gefässanordnung und Pigmentgehalt bedingt ansieht, haben alle Autoren die makroskopische Trennung der Mark- und Rindensubstanz durch das Vorhandensein von verschiedenen

Zellenarten in diesen beiden Theilen verursacht gefunden, eine Ansicht, die durch die Entdeckung Henle's im Jahre 1865, dass sich die Markzellen durch Chromsäure und ihre Salze braun färben, eine kräftige Stütze fand. Nur Creighton (52) hegt unter den neueren Untersuchern eine abweichende Meinung, indem er die äusserste Schicht der Rinde (die Zona glomerulosa Arnold's [19]) als Rinde dem übrigen Theil des Organes entgegenstellt.

Wir werden jetzt die Beschreibungen der Autoren bezüglich des Baues der Rinden- und Marksubstanz zusammenstellen, um dann über die Schilderungen der Gefässe und Nerven zu referiren.

1. Rinde.

Alle Untersucher haben ein bindegewebiges Stroma und darin liegende spezifische Elemente des Rindenparenchyms gefunden. Ueber die Anordnung und Form dieser Bestandtheile gehen aber die Ansichten weit aus einander. Der Uebersichtlichkeit halber besprechen wir zunächst die Beschreibungen der allgemeinen Anordnung des Rindenparenchyms und dann die verschiedenen Auffassungen der Form und Bestandtheile der Zellen.

Allgemeine Anordnung des Rindenparenchyms.

Zwei Ansichten stehen bezüglich der Structur der Nebennierenrinde einander entgegen.

Die ersten Untersucher, welche eine genauere histologische Beschreibung der Nebenniere lieferten, Simon (185), Ecker (64) und Hassall (a. a. O.), fassten die Rinde als aus geschlossenen Schläuchen bestehend auf, die aus einer structurlosen Membran gebildet sind und körniges Plasma, Fettkörnchen, Kerne und Zellen einschliessen. Diese Schläuche sind nach Simon und Hassall cylindrisch mit abgerundeten Enden und reichen von der Peripherie bis zum Mark. Ecker aber beschreibt sie beim Menschen als rundlich oder oval und von verschiedener Grösse, indem die kleinsten an der Grenze zwischen Mark und Rinde und an der Peripherie gelegen sind, die dazwischen liegenden aber längere, an einander gereihte verticale Schläuche darstellen. Zwischen den Schläuchen verlaufen von der Kapsel senkrecht zum Mark Bindegewebezüge. Bei den Säugethieren findet er im Wesentlichen denselben Bau, nur hat er beim Hund und der Katze die Schläuche in der mittleren Partie der Rinde wegen des grossen Reichthums an Fettkörnern nicht verfolgen können.

Eine andere Ansicht hegt Köl liker (115). Durch ein von der Hülle ausgehendes bindegewebiges Gerüst, welches mit dünnen, unter

einander vereinten Blättern die ganze Rinde durchzieht, wird diese in senkrechte, neben einander stehende Fächer getheilt, die durch zartere Querwände wieder in kleinere Räume getheilt werden. In diesen Räumen liegen nackt, ohne von Drüsenmembranen zusammengehalten zu werden, Haufen von Parenchymzellen, die Rindencylinder. Nur in den inneren Theilen der Rinde kommen von Membranen begrenzte rundliche oder ovale Blasen vor, die nicht von Zellen, sondern nur von Fettröpfchen ausgefüllt sind und die er für degenerirte Zellen hält.

Der ersten Ansicht haben sich unter den nachfolgenden Forschern Harley, Gerlach, Luschka, Henle, Grandry und, in neuerer Zeit, Guarnieri und Magini angeschlossen.

Gerlach (75) und Luschka (138) schliessen sich in ihren Beschreibungen fast ganz an Ecker an, nur beschreibt Luschka das Bindegewebe als ein Fachwerk. Harley (93) findet aber die Schläuche im Allgemeinen gegen die Oberfläche perpendicular, in den äusseren Theilen sehr lang, in den inneren unregelmässig und kleiner, 1 bis 5 Zellen einschliessend.

Nach Guarnieri und Magini (85) gehen von der Bindegewebskapsel Septa in die Rinde hinein, von denen einige die Nerven bis an das Mark begleiten, die anderen aber nach kurzem Verlauf aufhören. Zwischen diesen Septen liegen die von structurlosen Membranen umgebenen gewundenen Drüsenröhren, die aus cylindrischen Zellen bestehen.

Eine vermittelnde Stellung nehmen Henle und Grandry ein.

Henle (96) beschreibt ein durch die ganze Rinde gehendes Bindegewebsstroma, worin die in Säulen oder Schläuchen angeordneten Zellen eingebettet liegen. Der Kapsel zunächst liegen die Zellen frei im Bindegewebe in kugeligen oder elliptischen Haufen angeordnet, von denen er nicht entscheiden kann, ob sie allseitig geschlossen sind oder Durchschnitte gewundener Schläuche darstellen. In der Mitte der Rinde liegen die in parallelen, senkrechten, von structurlosen Membranen umgebenen Schläuche, die auch bis an die Kapsel hervordringen können, wo sie bogenförmig in einander übergehen. Dem Mark zunächst sind die Zellen in netzförmig verbundenen Strängen angeordnet, die meistens membranlos sind.

Grandry (82) findet, wie Henle, in der Rinde theils von Membranen umhüllte Schläuche, theils frei im Bindegewebe liegende Zellerhaufen, welche letzteren auch er an der Grenze zum Mark beschreibt. Die der Kapsel zunächst gelegene Schicht besteht aber, wie er gegen Henle hervorhebt, aus hohlen Blasen mit verschiedenartigem Inhalt

und structurloser, oft gefalteter Wand. In der mittleren Schicht liegen von Membranen ausgekleidete Schläuche, deren Membranen er nur beim Rind vermisst hat.

Der Ansicht Kölliker's ist die Mehrzahl der Autoren gefolgt, so Leydig, Moers, Joesten, Frey, Arnold, v. Brunn, Eberth, Mitsukuri, Gottschau, Räuber, Dostojewsky, Stilling und Pfandler.

Die Beschreibung Leydig's (133) stimmt mit derjenigen Kölliker's in allem Wesentlichen überein, nur erwähnt er die Schläuche Kölliker's nicht.

Moers, Joesten und Frey beschreiben die Formen der Bindegewebsmaschen genauer.

Nach Moers (156) theilen ziemlich breite, perpendiculäre Fortsätze der Kapsel die Rinde in grössere radiäre Fächer ab. Diese Räume werden durch kleinere Züge in ovale, nur an der Oberfläche mit einzelnen rundlichen abwechselnde Fächer getheilt, von welchen bei den meisten Säugethieren höchstens zwei bis drei von der Kapsel aus auf einander folgen, während sie beim Menschen bis etwas über die Hälfte der Rinde hinausreichen. „Dann werden die Maschen immer kürzer und Anfangs wohl auch etwas breiter, so dass aus den ovalen rundlichen oder polygonale entstehen.“ Durch Auflösung des Bindegewebes entsteht so dem Marke zunächst ein engmaschiges Netz, in dessen Maschen nur eine einzige Zelle Platz findet. Die Blasen Kölliker's betrachtet er als pathologische, degenerirte Zellen.

Joesten (109) unterscheidet zwei Schichten, eine äussere, die aus Kapseln gebildet wird, welche durch von der Hülle ausgehende Bindegewebsbalken abgegrenzt werden, und eine innere, die durch die von der Hülle stammenden Bindegewebszüge in radiäre Fächer getheilt ist. Alle diese Räume werden von feineren Bindegewebsfasern durchsetzt, die ein feines Netz bilden, in dessen Maschen die einzelnen Zellen liegen.

Nach Frey (71) wird die Rinde durch radiär angeordnete Bindegewebszüge und sie verbindende Balken in Räume getheilt, die der Kapsel zunächst kurz, mehr nach innen aber säulenartig sind. Ihre Querschnitte sind länglich, nieren- oder halbmondförmig. An der Grenze zum Mark werden diese Räume wieder kürzer und kugelig. Hier strahlt auch das Bindegewebegerüst aus einander, so dass ein dichtes Geflecht entsteht. In allen diesen Schichten findet er, wie Joesten, Bindegewebsnetze zwischen den einzelnen Zellen.

Eine sehr eingehende Schilderung der Nebennierenrinde, welche den meisten späteren Beschreibungen zu Grunde liegt, liefert

Arnold (19), auf seine Beobachtungen beim Rind und Menschen gestützt. Nach der Anordnung des Bindegewebes und der Gefässe theilt er die Rinde in drei concentrische Zonen ein: *Zona glomerulosa*, *Zona fasciculata* und *Zona reticularis*.

Die der Kapsel zunächst gelegene *Zona glomerulosa* wird von vertikalen gröberen und feineren Bindegewebszügen durchsetzt, welche durch bogenförmige Querszüge mit einander verbunden sind und derart eine Schicht rundlicher Räume begrenzen. Von diesen gröberen Balken gehen feinere Züge aus, die in den Räumen ein Netzwerk bilden, in dessen Maschen die einzelnen Zellen liegen.

Durch von der Kapsel oder den Bindegewebsbalken der *Z. glomer.* ausgehende verticale, parallele Balken wird die nächste Schicht, die *Z. fasc.*, in parallele, längliche Räume getheilt, welche ihr ein streifiges Aussehen verleihen. Feinere, quer und schief verlaufende Züge verbinden diese gröberen Balken und bilden auch hier kleine quadratische oder längliche Räume, in denen die Zellen meist einzeln liegen. Ob das Bindegewebe die Räume vollständig abschliesst oder nicht, lässt Arnold dahingestellt, immer hat er doch Leisten, nicht Membranen, gesehen. Von den Membranen Henle's glaubt er, dass sie durch die Wände der Capillaren vorgetäuscht worden sind.

In der dritten Schicht, der *Z. retic.*, lösen sich die grösseren Bindegewebspfeiler der *Z. fasc.* in ein sehr feines, engmaschiges Reticulum auf, „das an keiner Stelle durch derbere Bindegewebszüge unterbrochen wird“, und in dessen Maschen die einzelnen Zellen liegen.

Eherth (63) unterscheidet in der Rinde zwei bis drei Schichten. Im letzteren Falle, wie bei dem Menschen, Schwein, Hund, Igel und Meerschweinchen, findet sich eine äussere und innere Schicht rundlicher Zellenhaufen (Parenchymkörper), von einander getrennt durch eine Schicht cylindrischer Zellenstränge (Rindencylinderstränge). Bei anderen Thieren, Rind, Pferd, Katze, Kaninchen, Maus, fehlen die äusseren Zellenhaufen und die Rindencylinder stossen unmittelbar an die Kapsel. Eine scharfe Grenze dieser Schichten giebt es jedoch nirgends. Die Rindenstränge stellen längliche, cylindrische Zellenhaufen dar, die beim Menschen unter der Kapsel vielerorts durch kurze Schleifen communiciren und auch im weiteren Verlaufe mitunter anastomosiren. Bei den Thieren, welche der äusseren Parenchymkörper ermangeln, bilden die oberflächlichen Rindenstränge kürzere, mit einander anastomosirende rundliche und cylindrische Haufen (Rind), oder sie sind Cylinder, die unter der Kapsel durch kurze Bogen in einander übergehen (Kaninchen, Maus, Katze). Die Rindenstränge des Pferdes sind schmale Bänder und

Rinnen, die nach aussen durch allmähliche Vereinigung ihrer Ränder in blind geschlossene Hohlcylinder übergehen.

Durch ein von der Kapsel ausgehendes Bindegewebsnetz werden diese verschieden geformten Zellenhaufen und -stränge von einander getrennt.

In der fünften Auflage seiner Gewebelehre giebt Kölliker (116) einige genauere Angaben über das Aussehen der Rindencylinder beim Pferd, Schwein und Menschen. Am deutlichsten sind die Verhältnisse beim erstgenannten Thiere, wo Flächenschnitte zeigen, dass die Cylinder „selten wirklich solche sind, sondern meist bandartige, oft der Fläche nach gebogene Stränge darstellen, ja selbst als geschlossene Ringe erscheinen, so dass sie schlauchförmigen Drüsen gleichen“. Die an der Kapsel canalartig geschlossenen Stränge gehen nach innen zu in mehr und mehr offene Halbcanäle über, um sich im inneren Theil der Rinde in mannigfacher Weise zu krümmen und unter einander zu anastomosiren. Diese Verhältnisse erklären die an Verticalschnitten beobachteten scheinbaren bogenförmigen Anastomosen zweier Cylinder an der Kapsel.

Bandähnliche Stränge beschreibt auch Creighton (52) in der äusseren Zone der Nebennierenrinde beim Pferd und Hund, die er allein als Rinde bezeichnet. Sie besteht beim Pferd aus „a compact row of independent structures, presumably flattened discs with thin margins and folded in such a way that their thin edges come together and point in a radial direction towards the centre of the organ.“ Bei den übrigen Säugethieren ist diese Zone nicht so hoch differenzirt, aber doch immer als eine Zone von dicht stehenden Kernen zu unterscheiden. Keine Uebergänge zu den inneren Theilen finden sich dort vor.

v. Brunn (40) folgt im Allgemeinen der Beschreibung Arnold's. In der Z. fasc. des Pferdes hat er ein feinstes Bindegewebsreticulum gesehen, das jede einzelne Zelle korbartig umschliesst. Bei anderen Thieren hat er es jedoch nicht wiederfinden können, und er glaubt mit Eberth und Kölliker, dass hier mehrere Zellen in einer Masche liegen. Bei dem Menschen, Löwen, Meerschweinchen und der Ratte zeigt die Z. glom. die von Arnold beschriebenen Verhältnisse, beim Pferd und Hund dagegen gehen die Zellstränge bis an die Kapsel, indem sie jedoch in einiger Entfernung davon die von Kölliker beschriebene Rinnenform annehmen. Die Grandry'schen Blasen sieht er als fehlerhafte Deutungen der Bilder der Z. glom. an ungefärbten Präparaten an.

Nach Mitsukuri (153) bildet beim Kaninchen das Bindegewebe der Rinde ein feines Netzwerk, in dessen Maschen die Zellen einzeln

liegen. Durch gröbere Züge werden die Zellen in Gruppen angeordnet, deren verschiedene Formen den verschiedenen Zonen das charakteristische Aussehen verleihen. Der Kapsel zunächst sieht man lange, radiäre Säulen, die unmittelbar unter der Kapsel bogenförmig in einander übergehen. Die Zellen sind hier dichter gepackt, als in der mittleren Zone. Zwischen den Säulen liegen Blutgefässe. Allmählich geht diese Zone in die mittlere (Z. fasc. Arnold) über, deren Säulen kürzer und dicker sind. Die innerste Zone hat unregelmässige Zellgruppen und sehr zahlreiche Capillaren.

Gottschau (78) findet eine durch in Haufen angeordnete Zellen ausgezeichnete Z. glom. bei dem Menschen, Kalb, Schaf, der Fledermaus und Katze, während bei anderen Säugethieren, wie Hund und Kaninchen, die Z. fasc. bis zur Kapsel geht, wo ihre Zellstränge bogenförmig in einander übergehen. In dieser äussersten Lage zeigen sie jedoch Verschiedenheiten im Aussehen der Zellen gegen die mittlere Schicht. In der Kapsel finden sich oft Haufen von Rindenzellen eingelagert. Stimmt in der Schilderung der Z. fasc. und retic. Arnold bei. Bei der Ratte, Maus, Fledermaus, dem Maulwurf und Eichhörnchen sind jedoch die Bindegewebszüge der Z. fasc. so aufgesplittert, dass eine radiäre Anordnung nicht zu erkennen ist. In der Z. retic. der Katze und des Kaninchens hat er oft die Zellen in platten tangentialen Zügen angeordnet gefunden.

Wie Joesten beschreibt Räuber (180) bei Rindern, Schweinen, Pferden, Hunden, Katzen und Menschen zwei Schichten der Rinde. Beide durchzieht ein Stroma von theils fibrillärem, theils lamellösem Bindegewebe, das im Allgemeinen allseitig geschlossene Hohlräume bildet. Diese Hohlräume sind in der äusseren Schicht (die Kapsel Joesten's) grösser, bei dem Schwein und der Katze oval mit dem grössten Diameter, im Allgemeinen der Oberfläche parallel, beim Hund und Pferde vielfach gekrümmt, und schliessen Haufen von Zellen ein. Im inneren Theil der Rinde sind sie kleiner, rundlich oder polyedrisch und schliessen je eine Zelle ein. Beim Menschen sind die grösseren Hohlräume auch in der mittleren Partie der Rinde vorhanden und hier von langgestreckt ovaler Form, mit der Längsachse radiär gestellt. Das von Joesten, Arnold, Frey und v. Brunn beschriebene feine Reticulum, das die einzelnen Zellen immer umschliessen soll, hat Räuber nicht beobachten können. Er erwähnt noch stärkere Bindegewebssepta, welche meistens in Begleitung grösserer Nerven die Rinde einstülpen und die äusseren Schichten eine Strecke weit mit sich ziehen.

Dostojewsky (58) findet ebenfalls, wie Gottschau, bei den Säugethieren eine zweifache Anordnung der Rindensubstanz. Bei Pferden,

Schweinen, Rindern, Schafen und Hunden gehen von der Kapsel Bindegewebsbalken aus, von denen einige die Marksubstanz erreichen, andere sich in feinste Fasern auflösen. Ausserdem finden sich kleinere Fortsätze, „die das Aussehen von Lamellen oder Fasern haben“, und welche an der Kapsel und den grossen Balken entlang Fächer und Räume verschiedener Grösse und Gestalt bilden. In der übrigen Rindensubstanz zerfallen diese Bindegewebsbündel in feine Fasern, die ein feinstes Reticulum bilden. Bei Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten ist das bindegewebige Gerüst viel zarter und die weitmaschige Schicht kaum oder nicht ausgeprägt.

Stilling (186) unterscheidet beim Pferd und Rind zwei Schichten der Rinde, eine äussere Z. glomer., und eine innere, Z. fascic. In der Z. fasc. liegen gleichmässig vertheilte Zellen, „die nur durch die senkrecht gegen die Oberfläche gerichteten Capillaren eine eigentlich künstliche Gliederung erfahren.“ In der Z. glomer. liegen die Zellen in „theils einfachen platten, theils rinnenförmig gebogenen, sogar zu Röhren geschlossenen Säulen.“

Nach Pfaundler (178) zeigt die Rinde einen wesentlich radiären Bau. Von der Kapsel gehen beim Pferd und Hund starke, aus Bindegewebfasern, elastischen Fasern und spärlichen glatten Muskelfasern bestehende, Arterien und Nerven führende Lamellen aus, die sich an dem Tangentialschnitt als netzförmig zusammenhängend erweisen und sich in ungefähr $\frac{4}{5}$ der Rinde verfolgen lassen, worauf sie sich in feine radiäre Fasern auflösen, die mitunter bis an die Markgrenze verlaufen. Beim Kaninchen sind sie sehr reich an elastischen Fasern, bei anderen Säugethieren, wie Affe, Fledermaus, Katze, Maus, Ratte, Meerschweinchen, Ziege und Rind, viel schwächer als bei den genannten, und beim Schwein und allen jungen Thieren sehr zart. Ausserdem kommen auch, wie Räuber, Guarnieri und Magini und wohl auch Dostojewsky beobachtet haben, Einziehungen der Kapsel vor.

Durch diese Bindegewebslamellen werden nun die Rindenstränge begrenzt, von denen er im Anschluss an die Schilderung Kölliker's beim Pferde und Hund folgende Formen unterscheidet: 1. An der Kapsel kuppenförmig geschlossene Hohlcyylinder, 2. durch Halbkuppen abgegrenzte Rinnen; 3. massive, bandartige Stränge.

Im Lumen der Hohlcyylinder und Rinnen verläuft ein dünnwandiges Capillargefäss. An dem inneren Ende der von der Kapsel ausgehenden Lamellen anastomosiren die verschiedenen Zellstränge mit einander durch die von Pfaundler so benannten „inneren Bögen“. Von diesen Bögen gehen nach innen schmale Zellensäulen aus, die sich vielfach theilen und mit einander anastomosiren, derart zu dem Netze der früheren

Autoren Anlass gebend. Er ist geneigt, die Anordnung der Rindensubstanz „auf eine, ursprünglich mit einer einfachen Zelllage bekleidete, zu vielen verschieden gestalteten Falten centralwärts eingezogene bindegewebige Kapsel zurückzuführen“ und führt zu Gunsten dieser Ansicht die Befunde bei einem jungen Hunde an, wo diese Einstülpung der Kapsel deutlich hervortritt.

Diese Anordnung der Rindensubstanz hat er bei der Fledermaus, der Katze, dem Igel, dem Maulwurf, der Maus und dem Kaninchen wieder gefunden, weniger gut aber bei den übrigen untersuchten Thieren.

Die Rindenzellen.

Die ältesten Untersucher, Simon, Ecker und Hassall, erwähnen die Formen der Rindenzellen nicht, schildern aber im Inneren der Schläuche Kerne, Körner und Fetttropfchen.

Nach Ecker (a. a. O.) ist die Menge der Fettkörnchen beim Hund und der Katze sehr gross, beim Menschen geringer und am kleinsten beim Rind. In der Pferde-Nebenniere wechselt der Fettgehalt mit dem Alter, indem die jungen Thiere sehr wenig Fett, die älteren dagegen reichlich haben. Die Körner, welche ausser dem Fett in den Zellen und Schläuchen eingeschlossen sind, werden von Alkalien gelöst und bilden mit Essigsäure eine schmierige Masse.

Das Vorkommen von Fett als Bestandtheil der Rindenzellen wird von vielen späteren Forschern beschrieben, so von Moers, Harley, Kölliker, Arnold, Henle, Grandry, Frey und Luschka, Eberth, Gottschau und Räuber.

Harley (a. a. O.), Arnold (a. a. O.), Frey (a. a. O.) und Luschka (a. a. O.) erwähnen das Vorkommen von Fett, ohne auf seine Reactionen und Vertheilung einzugehen.

Moers (a. a. O.) findet als Inhalt der Zellen ausser feinen, in Alkohol und Aether unlöslichen Körnern von gelblicher Farbe, die mit Alkalien oder Essigsäure blasser werden, aber darin nicht löslich sind, Fettkörnchen und -tropfchen von wechselnder Grösse, die beim Menschen, bei Raub- und Nagethieren sehr zahlreich sind, in bedeutend geringer Menge aber bei Wiederkäuern und Dickhäutern vorkommen.

Nach Kölliker (116) wechselt auch der Fettgehalt der Rinde bei verschiedenen Thieren. Sehr gross ist er bei Raub- und Nagethieren, wogegen das Schwein und die Wiederkäuer nur spärlich Fett besitzen und dementsprechend die Rinde bei ihnen eine graue Farbe hat. Das Pferd hat in den äusseren Theilen der Rinde viel Fett, beim Menschen ist das Fett in der Jugend spärlich, nimmt aber mit dem Alter zu,

so dass die ganze Rinde mit Ausnahme des innersten Theiles gelbweiss wird.

Henle (96) giebt ebenfalls an, dass beim Menschen der Fettgehalt mit dem Alter zunimmt. Das Fett ist in der mittleren Partie der Rinde gelegen und nimmt im Allgemeinen von aussen nach innen ab.

Grandry (a. a. O.) findet beim Hund und der Katze eine grosse Menge Fett, das auch in den Kernen gelegen ist. Beim Menschen liegt das Fett in der mittleren Partie der Rinde in Form von Krystallnadeln oder Körnchen.

Eberth (a. a. O.) findet die mittlere Schicht der Rinde bei manchen Thieren constant, beim Menschen mitunter von Fetttropfchen durchsetzt.

Gottschau (77, 78) findet in der Z. glomer. und fasc. der Säugethier-Nebennieren Fettkörnchen.

In der äusseren Schicht der Rinde finden sich nach Räuber (a. a. O.) bei der Katze, dem Rind und besonders beim Hund Fettkörnchen, während sie beim Schwein fehlen. Bei der Katze und beim Schwein finden sich auch in der inneren Rindenschicht Fetttropfchen. Beim Menschen wechselt der Fettgehalt, indem bald die äusseren oder die inneren, bald auch die äusseren und mittleren Zellen fettartig sind.

Zu diesen Autoren kann auch Rabl (179) gezählt werden, der beim Huhn in den Rindenzellen kleine, stark lichtbrechende, in Alkohol, Aether und Chloroform lösliche, mit Osmiumsäure schwarz und mit Alkanna roth färbbare Fetttropfchen gefunden hat. Das osmirte Fett ist in Nelkenöl unlöslich, löst sich aber in Chloroform oder Bergamottöl.

Das Vorhandensein von Fett wird von v. Brunn (a. a. O.) verneint. Er findet beim Menschen, Löwen, Meerschweinchen und der Ratte in den Zellen der äusseren Rindenzone zahlreiche, hellglänzende, runde Körner, die sich in Osmiumsäure nicht schwärzen und in mit Essigsäure angesäuertem Aether nicht lösen, also kein Fett sind, deren Natur er aber nicht angeben kann.

Die Ansicht v. Brunn's, dass kein Fett in der Nebennierenrinde vorkommt, wird von Mitsukuri, Alexander und Pfaundler getheilt, während Dostojewsky bei einzelnen Thieren fetthaltige Zellen beobachtet und Braun in den Rindenzellen der Reptilien eine fettähnliche Substanz gefunden hat.

Mitsukuri (a. a. O.) beschreibt beim Kaninchen in der ganzen Rinde zahlreiche, fettähnliche Kugeln, die sich in Osmiumsäure nicht schwärzen, bei Fixirung in Pikrin- oder Chromsäure verschwinden und

nur in Alkohol erhalten bleiben, um jedoch auch dann bei Einbettung des Organes in Wachs zu verschwinden.

Nach Alexander (18) sind die in der Rinde des Menschen und Kaninchens vorkommenden Körner kein Fett, da sie in Osmiumsäure nur einen bräunlichen Farbenton annehmen.

Pfaundler (a. a. O.) erwähnt beim Hund und Pferd in den Zellen der äusseren Schicht 1μ grosse und in den Zellen an der Markgrenze bis zu 3μ grosse, gelbe, lichtbrechende Körner, die bei frischer Präparation oft aus den Zellen treten und sich zu grösseren Tropfen vereinen. Sie werden von mineralischen und organischen Säuren, von Alkohol, Aether, Chloroform, Terpentin, Chlorwasser, Wasserstoffsuperoxyd u. s. w. nicht angegriffen, schwärzen sich in 1 proc. Osmiumsäure intensiv, doch erst nach längerer Einwirkung, und werden von concentrirter Säurefuchsinlösung schwach gefärbt. Nach Osmirung lösen sie sich in Wasserstoffsuperoxyd in 15 bis 25 Minuten, in 10 proc. Chromsäure in 4 Stunden, ebenso sehr leicht in Chlorwasser. In Terpentin und terpeninigen Lacken, Toluol und Xylol verblieben sie mehrere Stunden unverändert, zum Unterschied von den Fetttröpfchen, die bei älteren Thieren in den äusseren Rindenzellen vorkommen können und welche sich in diesen Stoffen sehr bald lösen.

Ähnliche Körner beschreibt er auch beim Maulwurf und Igel, wo sie besonders in den an der Kapsel und an der Markgrenze gelegenen Zellen vorkommen.

Dostojewsky (a. a. O.) findet bei dem Pferde, dem Kaninchen und der Katze vom Bindegewebe umkapselte fett-degenerirte Zellen, die in der Pferde-Nebenniere eine besondere Schicht an der Grenze zwischen Mark und Rinde bilden, bei der Katze und dem Kaninchen in den inneren Theilen der Rinde zerstreut liegen.

Bei der Katze, dem Kaninchen und Meerschweinchen hat er ausserdem auch Körner beobachtet, die in den Zellen der inneren Rindenschicht vorkommen, beim Kaninchen und Meerschweinchen gleichmässig vertheilt, bei der Katze nur in gewissen Zellen. Diese Körner lösen sich in Aether, färben sich in Osmiumsäure aber nicht.

In den Rindenzellen der Reptilien hat Braun (a. a. O.) fettähnliche Körner gefunden, die aber in Chromsäure löslich sind.

Gehen wir jetzt zu den Formen der Rindenzellen über, so finden wir, dass sie Harley (a. a. O.) als gerundet oder polygonal bezeichnet.

Moers (a. a. O.) beschreibt die grösseren Maschen des Rindenstromas als von polygonalen, gegen einander abgeplatteten Zellen gefüllt, während die Zellen der kleineren Maschen rundlich oder länglich sind, oft mit Spitzen versehen, die Ausläufern gleichen.

Nach Arnold (a. a. O.) sind die Zellen beim Rind und Menschen membranlos und feinkörnig und enthalten neben den Fettkörnchen in wechselnder Zahl glänzende, in Essigsäure unveränderliche Körner. In der Z. glomer. und Z. retic. sind die Zellen rundlich, in der Z. fasc. länglich.

Henle (96) unterscheidet beim Menschen zwei Arten von Zellen: kleine, feinkörnige, kugelige oder eckige Zellen mit einem mehr oder minder deutlichen Kern, der manche Zellen fast vollständig, andere nur zur Hälfte ausfüllt, und grössere, kugelige oder elliptische, grobkörnige Zellen mit undeutlichem Kern, die Fetttröpfchen in wechselnder Zahl einschliessen. Die ersten Zellen kommen nach aussen und innen in der Rinde vor und liegen, durch eine structurlose Zwischensubstanz von einander getrennt, frei im Bindegewebe, die grobkörnigen Zellen sind in den von Membranen begrenzten Schläuchen eingeschlossen.

Köl liker (116) unterscheidet zwei Varietäten von Zellen. Bei den meisten Thieren sowie beim Menschen sind sie alle rundlich oder vier-eckig, Drüsenzellen ähnlich, beim Pferde aber zeigen sie nur in den inneren Theilen der Rinde diese Form und sind im äusseren Dritttheil lang und schmal, erinnern an Cylinderepithelzellen und sind in den Rindensträngen quer gelagert. Vom Bindegewebe werden sie durch eine scharfe, dünne, structurlose Schicht (die Grenzschicht der Binde-gewebe) getrennt.

Wie Köl liker findet v. Brunn eine verschiedene Form der Rindenzellen bei verschiedenen Thieren. Beim Menschen, Löwen, Meerschweinchen und der Ratte sind sie rundlich, polygonal und oval u. dgl., und die Zellen der Z. retic. zeichnen sich durch einen runden, klaren Kern aus. Beim Hund und Pferd aber zeigen die Zellen der äussersten Rindenschicht ein besonderes Verhalten. Sie sind spindel-förmig, quer zur Längsaxe der Stränge gelagert und laufen in einen oder zwei lange spitze Ausläufer aus, die sich im Bindegewebe verfilzen und zu Bindegewebsfasern werden. Gestützt auf seine embryologischen Untersuchungen, die eine Herkunft der Rindenzellen aus der Wand der Aorta zeigten, sieht v. Brunn sie als modificirte Binde-gewebszellen an.

Gottschau (78), der die Zellen der Z. glom. oder der ent-sprechenden Schicht als cylindrisch oder sichelförmig mit wenig Proto-plasma und leukocytenähnlichem Aussehen beschreibt, glaubt auch Uebergangsformen zu Bindegewebszellen gefunden zu haben. Zwischen den Zellen hat er Spalträume gefunden, die er als Schrumpfungser-scheinungen deutet. In der Z. fasc. gehen die Zellen von der cylindrischen zur kubischen Form über. In dieser Schicht sind sie

heller und grösser. Die Zellen der Z. retic. sind von verschiedener Form und dunkler als die der Z. fasc. Sie haben grosse, runde und stark färbbare Kerne. Ihre Farbe ist grau oder braun. Die braunen Zellen, welche beim Menschen sehr zahlreich sind, haben das Pigment in Tropfen angeordnet. Ausser diesen Zellen finden sich dort auch helle, pigmentfreie von glasigem Aussehen und mit in Netzen angeordneten Körnern. Zweikernige Zellen sind nicht selten.

Räuber (a. a. O.) beschreibt in der äusseren Schicht der Nebennierenrinde beim Pferd und Hund und Dostojewsky (a. a. O.) ausser bei diesen auch beim Schaf, Schwein und Rind quergestellte Spindelzellen, die nach dem letztgenannten Forscher in ein oder zwei Reihen angeordnet sind und einen länglichen Kern und feinkörniges Protoplasma haben. Beide Verfasser verneinen einen Zusammenhang dieser Zellen mit dem Bindegewebe. Nach Räuber werden sie beim Pferd von diesem durch eine 3 bis 4 μ dicke, kernlose, granulierte Schicht getrennt, die er als mit der Grenzschicht Kölliker's identisch ansieht. Im Gegensatz zu Dostojewsky beschreibt Räuber bei dem Schwein und der Katze eckige, polygonale, beim Rind rundliche äussere Rindenzellen.

Die Zellen der inneren Rindenzone sind nach Räuber rundlich oder polyedrisch. Der Uebergang der Spindelzellen in die polyedrischen geschieht beim Hund und Pferd in verschiedener Weise, indem beim Hund an der inneren Spitze der äusseren Hohlräume die Spindelzellen ziemlich rasch in die polyedrischen übergehen, während beim Pferd durch das Auftreten von queren Bindegewebsfasern, die an dieser Stelle die Hohlräume durchsetzen, ein engmaschiges Reticulum entsteht, welches sehr kleine Zellen enthält, die nach innen allmählich zu grösseren polyedrischen werden.

Dostojewsky beschreibt in der inneren Rindenschicht der oben genannten Thiere ebenfalls polygonale Zellen, die grösser als die peripheren sind, nach dem Mark zu aber ein wenig kleiner werden.

Bei dem Kaninchen, Meerschweinchen, der Katze und der Ratte liegen die Rindenzellen in radiären Reihen. Sie sind von polygonaler Form, am kleinsten an der Peripherie und am grössten in der Mitte der Rinde. Das Protoplasma der peripheren Zellen ist homogen.

Guarnieri und Magini (85) unterscheiden nach dem Verhalten der Zellen bei dem Kaninchen, Hund, Meerschweinchen, Rind, Menschen und der Ratte eine äussere und eine innere Rindenzone. In der ersten sind die Zellen lang und cylindrisch und haben einen in der Mitte gelegenen Kern. Sie sind in den Drüsenröhren mit ihren centralen Enden derart zwischen einander eingekellt, dass kein Lumen entsteht. Die Kerne sind in zwei Reihen um die Axe der Drüsenröhre an-

geordnet. Sie haben ein weitmaschiges Chromatinnetz und eine oder mehrere Nucleolen. Das Protoplasmanetz hat seine kleinsten Maschen um den Kern herum und an der Peripherie der Zelle.

Die Zellen der inneren Zone, die $\frac{3}{4}$ der Rinde einnimmt, sind polygonal und unregelmässig, am grössten gegen die Peripherie und am kleinsten gegen die Mitte der Drüse. Sie haben einen runden, polynucleolirten Kern und ein Protoplasmanetz mit viel schmäleren Filamenten als die Zellen der äusseren Zone.

Sehr detaillirte Beschreibungen der Rindenzellen bei verschiedenen Säugethieren liefert Pfaundler (178).

Beim Pferd und Hund sind die Zellen der äusseren Zone cylindrisch oder kegelförmig (Spindelzellformen entstehen durch Maceration oder Druck). Sie entsenden von dem einen Ende feine Ausläufer in das Bindegewebe, wie dies v. Brunn gezeigt hat, und liegen mit dem anderen Ende der Intima des centralen Capillargefässes des Rindenstranges an, von ihr durch einen äusserst feinen Faserfilz, „der an die Fasermassen um den centralen Zottenraum erinnert“ und mit der Grenzschicht Kölliker's identisch ist, getrennt. Ob dieser Faserfilz ein Product der Zellen ist oder nicht, kann er nicht entscheiden. Der Kern ist oval, scharf conturirt und gut färbbar. Er ist feinkörnig mit ein bis drei runden Chromatinbrocken von 2μ Durchmesser. Er liegt in den Kegellzellen basal, in den Cylinderzellen central. Zwischen den Zellen capillare Spalträume, die er einmal injicirt erhalten hat. Hat die „regressiv metamorphosirten Zellen“ Dostojewsky's auch beobachtet.

In der inneren Schicht finden sich drei Arten von Zellen: a) Zellen mit dunklem, fein reticulirtem Protoplasma und rundem, glattrandigem Kern; b) Zellen mit hellem, von lockerem Maschenwerk erfülltem Leib und einem Kern wie bei a), und c) Zellen, deren Protoplasma in ein sehr lockeres Netz von feinen Fäden verwandelt schien, deren Kern geschrumpft und zackig war. In allen diesen Zellen, die ohne besondere Ordnung in dieser Schicht zusammen vorkommen und zahlreiche Uebergangsformen darbieten, sowie auch in den Cylinderzellen können die oben erwähnten gelben Körner vorkommen.

In der Rinde der Katze kommen drei Zellenarten vor. In der äusseren Schicht finden sich theils Zellen mit sehr hellem, feinkörnigem Protoplasma und ausgerandetem, dunklem Kern, theils solche mit sehr grobreticulirtem Protoplasma und rundem oder wenig geschrumpftem Kern, welche beide scharfe Zellgrenzen zeigen und an die Zellen in den menschlichen Haarbalgdrüsen erinnern. In der inneren Schicht beobachtet man Zellen mit dunklem, sehr färbbarem Leibe und blasigem

Kern mit deutlichem Kernkörperchen. Dieselben sind kleiner und weniger scharf conturirt als die erstgenannten. Sie erinnern an die Leberzellen.

Beim Kaninchen und Meerschweinchen besteht die Nebennierenrinde mit Ausnahme des innersten Theiles (der *Z. retic. Arnold's*) aus Zellen mit lockerem protoplasmatischem Netzwerk und rundem Kern, die an der Kapsel halbmondförmig sind oder die Form eines gebogenen Keiles haben, weiter nach innen kubisch oder polygonal werden. An der Markgrenze liegen platte, langgestreckte Zellen mit dunklem feinreticulirtem Protoplasma.

Bei der Maus und der Ratte sind die äusseren Zellen hell und grobreticulirt, die inneren dunkel und feinreticulirt.

Bei der Fledermaus sind die Zellen cylindrisch, nach aussen hell, centralwärts dunkel. Die äusseren und inneren Zellen beim Maulwurf und Igel unterscheiden sich nur dadurch, dass die inneren Zellen kleiner sind. Die Rinder-Nebenniere betreffend, schliesst er sich der später zu erwähnenden Schilderung Stilling's (186) an, nur verneint er die Existenz der verästelten Pigmentzellen.

Von allen den bisher erwähnten Forschern werden solide Zellentränge und -haufen beschrieben. Etliche Forscher: Grandry, Eberth und Stilling haben jedoch die Existenz von Drüsenlumina angenommen.

In den Blasen der äusseren Schicht findet Grandry (a. a. O.) entweder ein Randlager von kernlosen, prismatischen Epithelzellen und ein von mit lichtbrechenden Granulis gemischter Flüssigkeit gefülltes Lumen oder sie sind nur von der genannten Flüssigkeit gefüllt, in welchem Falle die Membran gefaltet ist. In der inneren Schicht liegen solide Stränge, die aus in Reihen angeordneten ovalen, polyedriscen oder langgestreckten granulirten Zellen bestehen, welche in einer amorphen Substanz eingebettet sind. Dem Marke zunächst sind sie mehr unregelmässig angeordnet.

Eberth (a. a. O.), der ebenso wenig wie andere Forscher die Grandry'schen Bläschen hat wiederfinden können, beschreibt aber sowohl in den rundlichen, wie in den cylindrischen Zellenhaufen centrale, unregelmässige Spalträume. Die Zellen der Rindenstränge sind nach ihm beim Rind leicht cylindrisch oder polygonal, beim Pferd schmal cylindrisch und bei den übrigen Thieren polygonal oder rundlich, oft ohne deutliche Zellgrenzen. Die äusseren Zellengruppen des Hundes bestehen aus Cylinderzellen.

Nach Stilling (a. a. O.) sind beim Pferd und Rind die Zellen schmal, mit länglichem, meist central gelegenem Kern versehen. „In den äussersten Theilen der Säulen begegnet man bisweilen ovalen oder

rundlichen Spalten“, von denen einige den Eindruck von Drüsenlumina machen. Die Spalten und Lumina sind unzweifelhaft präexistirende Bildungen, da sie bei vorsichtiger Erhärtung der frischen Organe in Alkohol, Osmiumsäure und Müller's Flüssigkeit immer zu Tage treten.

Fast alle Autoren erwähnen beim Menschen das Vorhandensein von gelbem oder braunem Pigment in den an der Grenze zum Mark gelegenen Zellen der Rinde. Gottschau (78) findet auch bei mehreren Säugern, wie erwähnt, pigmenthaltige Zellen in dieser Schicht. Ganz vereinzelt steht eine Angabe von Stilling (186) da, der beim Rind immer zwischen den übrigen Parenchymzellen eingelagerte sternförmige, verästelte Pigmentzellen gefunden hat. Pfaundler hat jene Zellen jedoch nicht wiederfinden können. Lubarsch hat in den Rindenzellen Körner und Tropfen gefunden, die sich nach Weigert und Russel färben lassen.

Klien (114) beschreibt in den Nebennierenzellen, ohne jedoch anzugeben, bei welchem Thiere, noch in welcher Region der Nebenniere, theils osmiumgefärbte Fettkörner, theils nach Altmann oder Russel färbbare Granula oder auch Netze, welche Vacuolen einschliessen. Lubarsch (139) hat in den Rindenzellen derartige Körner gesehen. Bei Meerschweinchen- und Kaninchen-Embryonen hat er in den Rindenzellen Glykogen gefunden, bei den erwachsenen Thieren aber nicht.

2. Mark.

Ecker (64) beschreibt in der Marksubstanz ein Bindegewebsnetz, ein Blutgefässnetz und zahlreiche Nervenverästelungen. In den ziemlich regelmässigen Maschen dieser Netze liegt das feinkörnige Plasma mit Kernen, Zellen und wenig Fettkörnchen.

Kölliker (115, 116) und Leydig (133) beschrieben ein mit dem Bindegewebe der Rinde zusammenhängendes Netzwerk von Bindegewebe, in dessen rundlichen Maschen nebst einer blassen, feinkörnigen Masse auch feinkörnige, eckige, oft mit verästelten Ausläufern versehene Zellen liegen, die nach Kölliker hier und da einige Fett- oder Pigmentkörnchen enthalten und einen schönen Zellenkern mit grossem Nucleolus besitzen. Kölliker hebt ihre Aehnlichkeit mit den Ganglienzellen des Centralnervensystems hervor, ohne sie jedoch als Ganglienzellen anzugeben. Leydig hält sie für Ganglienzellen.

Unzweifelhafte Ganglienzellen, die mit einander und mit den Nerven in Verbindung stehen, zusammen mit kleineren, polygonalen oder unregelmässigen Zellen, die oft cylinderepithelartig angeordnet sind, findet

Luschka (138) beim Menschen in den unregelmässigen Maschen des Bindegewebes eingelagert.

Die Ansicht, dass die Markzellen Ganglienzellen sind, ist in neuerer Zeit von Fusari (72) auf Grund seiner Untersuchungen mittels der Golgi'schen Methode aufrecht erhalten worden. Dogiel (54) und Kölliker (117), die auch mit dieser Methode gearbeitet haben, leugnen jedoch die nervöse Natur der Zellen und halten sie für Drüsenzellen.

Uebergangsformen zwischen den Markzellen und sympathischen Ganglienzellen beschreiben in den an die Oberfläche der Nebenniere reichenden Fortsätzen der Marksubstanz beim Kaninchen Mitsukuri (153), bei der Ratte Inaba (111) und bei der Katze Pfaundler (a. a. O.). v. Brunn (a. a. O.) hat bei den Reptilien ähnliche Uebergangsformen zwischen Markzellen und sympathischen Ganglienzellen gesehen. Henle (96), dem Grandry (a. a. O.) sich ganz anschliesst, lässt das Mark wie auch die Rinde aus geschlossenen Schläuchen bestehen, die von structurlosen Membranen begrenzt werden, und in welchen die scheiben- oder cylinderförmigen Zellen liegen, die zuweilen ein Lumen einschliessen.

Die übrigen Autoren nehmen ein Netzwerk von Bindegewebszügen oder -lamellen an, in dessen Maschen die Zellen frei liegen.

Nach Moers (a. a. O.) sammelt sich das feine Bindegewebe des inneren Rindentheiles an der Grenze wieder zu gröberen Zügen, die sich mit den die Venen des Markes begleitenden Bindegewebsfasern zu concentrisch angeordneten Maschen von wechselnder Form vereinigen, in welchen die meist länglichen oder spindelförmigen blassen, feinkörnigen, schwer zu isolirenden Zellen liegen. Aehnlich schildert es Joesten.

Arnold (a. a. O.) lässt das Bindegewebe in der Peripherie radiäre, längsovale Räume bilden, die centralwärts in ein engmaschiges Netzwerk übergehen. Diese Räume werden von feineren Fäden durchsetzt, die ein zartes Reticulum bilden, in dessen Maschen die blassen, körnigen, mit grossen Kernen versehenen Zellen liegen.

Frey schliesst sich in seiner Beschreibung des Bindegewebsnetzes Moers an, giebt aber die Form der Zellen als scheibenähnlich an.

v. Brunn findet die cylindrischen oder polygonalen feinkörnigen Zellen in rundlichen oder länglichen Haufen angeordnet. Die Zellen liegen im Allgemeinen senkrecht zur Längsaxe des Haufens, können aber auch um die Gefässe kranzartig angeordnet vorkommen.

Zwischen den Gefässen bildet nach Eberth die zarte Bindesubstanz ein schwammiges Gewebe, in welchem die Zellen bald einzeln, bald in rundlichen Gruppen (Mensch), bald in netzförmigen Strängen

angeordnet sind. Die Zellen sind beim Schwein cylindrisch, beim Menschen sternförmig und polygonal, beim Pferd und Rind kaum zu erkennen, doch trifft man auch cylindrische und sternförmige an.

Gottschau hat bei den meisten Thieren netzförmig angeordnete Bindegewebszüge beobachtet, in deren Maschen die körnigen Zellen ohne deutliche Zellgrenzen liegen. Bei dem Menschen, Hund und der Katze daneben in Reihen geordnete Cylinderzellen. Nach Räuber wird im Mark durch von den Wandungen der Gefäße ausgehende Bindegewebslamellen und -fasern ein Gitterwerk gebildet, in dem die Zellen gruppenweise zusammenliegen. Die Form der Zellen wechselt bei den verschiedenen Thieren, ist beim Pferd cylindrisch, beim Schwein scheibenförmig, bei dem Rind, dem Hund, der Katze und dem Menschen rundlich.

Guarnieri und Magini schildern die Markzellen als in Strängen angeordnet, welche anastomosirend die Gefäße und Nerven umschlingen. Die Zellen haben die Form von abgestumpften Kegeln, die mit ihren Spitzen gegen einander liegen. In den Spitzen sind die Kerne gelagert.

Dostojewsky findet in den centralen Theilen des Markes die rundlichen Markzellen einzeln in den Bindegewebsmaschen mehr nach aussen gelegen, aber wo das Bindegewebe zarter wird, sind in länglichen Reihen angeordnete Cylinderzellen zu sehen.

Pfaundler endlich beschreibt die Gefäße als Cylindermäntel umgebende Bindegewebslamellen, die durch feine radiäre Fasern mit dem adventiellen Bindegewebe derselben in Verbindung stehen. In diesen Räumen sind die radiär angeordneten Markzellen zu zwei oder drei in den Maschen angeordnet. Ihre Kerne liegen zu den Gefäßen peripher. Die Zellen sind beim Pferd, Schwein, Rind hochcylindrisch, bei anderen Thieren niedrigcylindrisch. Die Zellgrenzen sind sehr undeutlich. Das Protoplasma ist feinkörnig, färbt sich mit Karmin hellrosa, mit Hämatoxilin graublau. Der Kern ist scharf begrenzt, hat 1 bis 2 Nucleolen.

Henle, Eberth, Gottschau, Pfaundler u. A. erwähnen Fortsätze des Markes mehr oder weniger weit in die Rinde hinaus, oft bis zur Oberfläche.

Von Arnold und Henle werden die Marksubstanz durchziehende Stränge von Rindenzellen erwähnt; Holm (103) beschreibt dieselben unter der Benennung „zweifelhaft nervöse Zellen“. Gottschau, Räuber, Dostojewsky und Pfaundler haben jedoch ihre Natur von Rindenzellen ganz sicher gestellt. Guarnieri und Magini geben an, dass sich diese Zellen von denen der inneren Rindenzone durch die viel kleineren Maschen ihres Protoplasmas unterscheiden.

Die Entdeckung Henle's (95), dass sich die Markzellen durch Chromsäure und deren Salze braun färben, ist von allen späteren Forschern bestätigt worden. Nach v. Brunn, Eberth und Dostojewsky wird die Färbung durch eine in Alkohol (nach Dostojewsky mit röthlicher Farbe) lösliche Substanz bedingt.

Nach v. Brunn färben sich die Kerne nicht, welche Angabe von Dostojewsky, Gottschau und Pfaundler bestritten wird.

Neben den braungefärbten Zellen kommen nach Gottschau und Dostojewsky auch Zellen vor, welche die Farbe nicht annehmen und die nach dem letztgenannten oft becher- oder bläschenförmig sind. Sie kommen nach ihm zwischen den cylindrischen Zellen eingestreut vor oder können, besonders beim Rind, als eine besondere Schicht Haufen von braungefärbten Zellen umgeben. Dostojewsky erwähnt auch, dass sich die Markzellenreihen sehr ungleich färben, indem zwischen stark gefärbten Zellenreihen auch nur schwach bräunlich gefärbte vorkommen.

Auch Pfaundler unterscheidet nach Fixirung in Müller's Flüssigkeit „gleichmässig gelb gefärbte von mehr grau gefärbten körnigen Zellen, welch' erstere an den Wandungen der grösseren, welch' letztere an den kleinen Gefässen vorherrschen.“

Pfaundler, Gottschau und Mühlmann (157) geben an, dass das Protoplasma der Markzellen das Hämatoxylin aufnimmt.

Nach Guarnieri und Magini hat sich die Flemming'sche Flüssigkeit als das beste Fixierungsmittel für die Markzellen erwiesen. In solchen Präparaten finden sie das Protoplasma aus einem Netz bestehend, dessen Maschen in der Längsrichtung der Zellen angeordnet sind. In den basalen drei Vierteln der Zellen schliessen die Maschen einen braungefärbten hyalinen Inhalt ein, während die Spitze der Zellen frei davon ist. Eine in dem basalen Theil der Zellen befindliche Streifung, derjenigen der Nierenzellen ähnlich, wird von ihnen auch erwähnt. In den Zellen oder zwischen ihnen kommen cylindrische, stark lichtbrechende, von einer osmiumgeschwärzten Substanz umgebene Körper vor, die $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{6}$ der Zellenmasse aufnehmen können.

Secretionserscheinungen in der Marksubstanz werden von Manasse und Carlier beschrieben.

Manasse (142) schildert die Markzellen als in Doppelreihen liegend, die von feinen bindegewebigen Hüllen begrenzt sind. Ein Theil der Zellen wird durch Chromsäure tiefbraun gefärbt, andere bleiben ungefärbt, und in ihrem Protoplasma lassen sich zahlreiche feine, nicht gebräunte Körnchen wahrnehmen. Er sieht diese verschie-

denen Structuren der Zellen als durch verschiedene physiologische Zustände bedingt an.

In den Venen hat er nach Fixirung in Müller's Flüssigkeit, wie schon Creighton (52), häufig mit Nebennierenzellen oder Resten davon untermischte braune, glasige Massen gefunden, welche entweder die Lumina ganz ausfüllen, oder auch in Form von Kugeln vorkommen.

Von Secretionsbildern beschreibt er zwei Arten. Erstens hat er in den Venen, besonders den kleinen, aus den braunen Parenchymzellen bestehende zapfenförmige Fortsätze in's Lumen hervorragend sehen. An diesen Fortsätzen kann keine Gefäßwandung oder Endothel gefunden werden, und sie stehen mit den braunen Massen in directem Zusammenhang. Sie können mit dem Parenchym mehr oder weniger breit zusammenhängen oder durch die Gefäßwand davon getrennt sein.

In den kleinen Venen fehlt an manchen Stellen das Endothel und der Inhalt der Zellen communicirt direct mit dem Venenlumen. Rothe Blutkörperchen können hier in den Zellen wahrgenommen werden.

Zweitens hat er in Pferde- und Rindernebennieren von den braunen Massen ausgefüllte Lumina gefunden, die Venenlumina sehr ähnlich waren, aber kein Endothel besaßen. In diesen Luminis, die er als Drüsenlumina zu deuten geneigt ist, lässt sich ein directer Zusammenhang zwischen den Markzellen und den braunen Massen vielerorts beobachten. Diese Räume schliessen auch hier und da rothe Blutkörperchen ein, und er hat einmal ihren Zusammenhang mit Blutcapillaren constatiren können.

Da er indessen auch in Arterien die genannten braunen Massen gefunden hat, lässt Manasse die Frage offen, ob wir es hier wirklich mit einem Secretionsproduct der Markzellen zu thun haben oder nicht.

Im Blute der Vena supracren. beim Hund fand Manasse eine grosse Menge kleiner, glänzender, farbloser Körner, die von OsO_4 nicht verändert wurden.

Derartige Befunde sind schon vorher gemacht. Nach Ecker hat schon Gulliver im Nebennierenblut zahlreiche lichtbrechende Körner beobachtet, und Gottschau (78), Pfaundler und Biedl (24) haben in dem dem lebenden Kaninchen entnommenen Blut aus der Nebennierenvene eine beträchtliche Menge lichtbrechender Körner gefunden.

Mit diesen Befunden ist die Schilderung Carliers (44) in Zusammenhang zu bringen. Dieser hat die Nebenniere eines Igels untersucht, nach Fixirung in der Mann'schen Pikrinsäure-Sublimatmischung und Färbung mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Er findet im

Mark unregelmässige Zellenreihen, die um arterielle Capillaren angeordnet sind und von venösen Sinus umgeben werden. Kein Bindegewebe kommt ausser dem den Gefässen folgenden vor. Die unregelmässig cylindrischen Zellen besitzen ein oder zwei sphärische Kerne, die in dem an den Capillaren liegenden Ende der Zelle gelegen sind. Das Protoplasma ist sehr körnig, und zwar zufolge des groben, kleinschigen, unregelmässig vertheilten protoplasmatischen Netzwerkes, in dessen Maschen stark gefärbte Körner von verschiedener Grösse eingelagert sind. Diese Körner kommen auch in den Luminis der venösen Sinus vor, entweder einzeln, oder in Haufen zusammen, und sind auch in verschiedenen Stadien der Auswanderung aus den Zellen beobachtet worden. Auch in den kleinen Lymphräumen kommen sie vor. Carlier beschreibt ausserdem auch centrosomenähnliche Bilder.

3. Gefässe.

Nagel (160) beschrieb die Arterien als theils in der Nähe der Kapsel Capillaren bildend, theils bis an's Mark dringend, um dort zur Rinde umzubiegen und sich in Capillaren aufzulösen. Die Capillaren bilden in der Rinde längliche Maschen und gehen an der Grenze zwischen Rinde und Mark in Venen über, die den grössten Theil der Marksubstanz bilden und in die Ven. central. einmünden.

Der Beschreibung Nagel's schliessen sich im Wesentlichen Ecker (64), Gerlach (75) und Luschka (138) an, welche die rundliche Form der Maschen des venösen Plexus im Mark hervorheben.¹ Frey (71) betont, dass die Gefässe der Rinde arterieller, die des Marks venöser Natur sind.

Nach Kölliker (116) sind die Blutgefässe sehr zahlreich, liegen im Bindegewebe und bilden zweierlei Capillarnetze, das eine in der Rinde mit länglichen und das andere im Mark mit rundlichen Maschen. Die Arterien dringen theils direct in's Mark, theils verästeln sie sich in der Rinde, indem sie in der Kapsel ein weites Capillarnetz bilden, wovon sie, mit Queranastomosen verbunden und immer schmaler werdend, sich gerade durch die Rinde in das Mark begeben, um dort mit den direct dahin gelangten Arterien ein reichliches, aus gröberen Capillaren bestehendes Netz zu bilden. Aus diesem entspringen hauptsächlich die Venen, welche durch das Mark nach der Centralvene verlaufen. Ausserdem gehen aus der Rinde auch kleine Venen hervor, welche die Arterien paarig begleiten.

¹ Das Umbiegen der Arterien an der Grenze zwischen Rinde und Mark wird von Moers (156) und späteren Forschern verneint.

Henle (96) lässt die Venen in der inneren Rindenschicht und im Mark entspringen, von wo die kleineren mit den Arterien zurückgehen, die grösseren in die Centralvene einmünden.

Grandry (82) beschreibt an der Grenze zwischen Rinde und Mark ein engmaschiges Netz von weiten Gefässen, worin die Capillaren der Rinde einmünden. Die Capillaren des Markes sind sehr weit, mit polygonalen Maschen, und gehen in kurze Venen über, die in die Ven. centr. einmünden.

Eine sehr genaue und detaillirte Schilderung des Gefässsystems der Nebenniere wird von Arnold (19) nach Untersuchungen am Rinde und Menschen geliefert.

Unter der Kapsel bildet ein Theil der Arterien ein Capillarnetz. Die Gefässanordnung im Parenchym wechselt nach den verschiedenen Zonen und giebt hauptsächlich den Zonen ihren Charakter.

Der Kapsel zunächst bilden die Gefässe durch netzförmige Verzweigung Glomeruli, die durch Bindegewebe von einander getrennt sind und nur spärlich anastomosiren. Aus diesen Glomerulis, die aus Capillaren bestehen, gehen wieder einige weitere Gefässe hervor. Diese Gefässe, wie auch diejenigen, welche keine Knäuelbildung durchgemacht haben, durchziehen mit einander parallel die Zona fasciculata, Aeste, besonders nach innen, abgebend, welche auch die verticale Richtung einschlagen. Nach dem Inneren zu werden die Gefässe immer schmaler. Aus diesen Capillaren, welche den wesentlichsten Bestandtheil der Bindegewebssepta darstellen, stammen kleine Venen, die sich nach der Oberfläche des Organes begeben. In der Zona reticularis angelangt, bilden die Gefässe durch Theilung ein engmaschiges Geflecht sehr feiner Capillaren.

Aus diesen letztgenannten Capillaren entspringen die Gefässe des Markes, welche anfangs von kleinem Caliber sind, sich später aber erweitern. Zuerst verlaufen sie in einer schmalen Zone der Oberfläche parallel, um dann radiär der Centralvene entgegen zu verlaufen. Im peripheren Theil des Markes sind sie oft zu dünnwandigen sinuösen Gefässen erweitert. In der Mitte der Marksubstanz verzweigen sich auch Arterien, welche durch die grossen Bindegewebssepta direct in's Mark gelangt sind. Sie bilden hier ein engmaschiges Capillarnetz, das auch, wenn schon nicht in demselben Grade wie die peripheren Gefässe, sinuöse Erweiterungen zeigt. Aus diesen Capillaren stammen Venen, die in die Centralvene einmünden.

Beim Menschen hat Arnold diese Trennung des Markes in zwei Gefässbezirke nicht finden können, ebenso wenig wie sinuöse Räume.

Nach Eberth (63) gehen die Arterien theils direct in's Mark, theils bilden sie schon in der Kapsel ein weitmaschiges Capillarnetz,

während andere, dieses durchsetzend, in die Capillaren der Rinde übergehen. Die Venen stammen aus dem Mark und ergiessen sich in die V. centr., während auch kleine paarige Venen die Arterien begleiten. In der Zona glomerulosa findet sich ein Capillarnetz, „dessen rundliche Maschen die Zellenhaufen einnehmen“. In der Zona fasc. bilden die Capillaren, durch Queranastomosen verbunden, radiär gestellte Maschen, um darauf in der innersten Schicht der Rinde sich in ähnlicher Weise wie in der äussersten zu verhalten. Ebenso wenig wie Kölliker hat Eberth die von Arnold beschriebenen Knäuel wiederfinden können. Aus den Capillaren der inneren Rindenschicht gehen die Capillaren des Markes hervor, die „ein engmaschiges Netz verschieden weiter, häufig stark dilatirter Gefässe“ darstellen, welche in die Vena centr. einmünden.

Alle Capillaren sind dünnwandige, nur von Endothelrohr gebildete Canäle, die den Zellenhaufen unmittelbar anliegen und mit dem spärlichen Stroma fest verwachsen sind.

v. Brunn (40), der im Allgemeinen die Schilderung Arnold's bestätigt, verneint das Vorkommen von Gefässen in den Zellenhaufen der Zona glom.¹ Von späteren Untersuchern sind in allem Wesentlichen die Angaben Arnold's bestätigt, nur haben sie die Glomeruli nicht constatiren können. Von Pfaundler (178) werden in der Rinde theils in den bindegewebigen Sepimenten verlaufende Arterien, theils in den Rindensträngen gelegene, im Allgemeinen radiär gerichtete Capillaren erwähnt.

Die Angaben über die Lymphgefässe der Nebenniere sind sehr spärlich. Gerlach (75) schildert sie folgendermassen: „Die Lymphgefässe sind hauptsächlich auf die Rindensubstanz beschränkt. Die Anzahl derselben finde ich jedoch nirgends als sehr bedeutend angegeben.“ Kölliker (116) hat nur an der Oberfläche des Organes einige Stämme gesehen. Moers (a. a. O.) hat um die Arterien Hohlräume gefunden, die er als Lymphräume zu deuten geneigt ist. Stilling (186) hat die Lymphgefässe beim Rind durch Stichinjection mit Berlinerblau studirt. In der Kapsel findet sich ein Lymphgefässnetz, das mit dem in der Zona glom. in Verbindung steht. Die ganze Rinde ist von Lymphgefässen durchzogen, die in den Bindegewebszügen verlaufen, an gewissen Stellen, doch selten, Aeste in die Zellenhaufen hinein sendend. Im Mark umspinnen Geflechte von Lymphgefässen die Venen, zwischen diesen und den Markzellen gelegen.

¹ Er erwähnt das Vorkommen von sinuösen Räumen in der Zona retic.

4. Nerven.

Schon von Nagel wird erwähnt, dass sich die Nerven der Nebenniere sowohl in der Rinde, als im Mark verästeln.

Unter den älteren Verfassern wird von Ecker, Gerlach, Moers, Kölliker (115, 116) u. A. ein dichtes Netz von Nerven im Mark geschildert. Ueber die Endigungen der Nerven geben ihre Untersuchungen keine Aufschlüsse, da sie nicht ihren Zusammenhang mit den im Marke befindlichen Ganglienzellen darstellen. Ueber das Vorkommen der Ganglienzellen sind sehr abweichende Angaben von den verschiedenen Untersuchern gemacht worden.

Die Ansicht einiger Forscher, dass sämtliche Zellen des Markes Ganglienzellen sind, ist schon vorher erwähnt worden.

Das Vorkommen von Ganglienzellen beschreiben ausserdem Gerlach, Moers, Kölliker, v. Brunn, Holm (103), Dostojewsky und Räuber, während sie von Ecker, Alezais und Arnaud (16) nicht gefunden worden sind. Grandry (82) hat Ganglienzellen nur beim Hund vermisst, Gottschau (78) findet Nervenzellen im Mark bei dem Menschen, Kalb und Schaf, während sie beim Kaninchen, der Maus und Fledermaus fehlen. Dostojewsky behauptet jedoch gegen Gottschau, dass auch beim Kaninchen und Meerschweinchen Ganglien vorkommen. Pfaundler (178) hat beim Pferd und Rind Ganglienzellen im Mark gefunden, während er bei kleineren Thieren (Katze, Kaninchen) die Markzellen in Ganglienzellen der angrenzenden Ganglien hat übergehen sehen.

Mit der Golgi'schen Methode ausgeführte Untersuchungen über die Nerven der Nebennieren sind von Guarnieri und Magini, Fusari, Kölliker und Dogiel veröffentlicht worden.

Guarnieri und Magini (85) haben keine Nervenendigungen oder Ganglienzellen beobachten können.

Fusari (72) beschreibt die Nerven der Rinde als theils von der Kapsel, theils vom Mark stammend; seltener kommen sie von den die Rinde durchziehenden Nervenstämmchen. Ueber ihre Endigungsweise macht er keine genaueren Angaben. Die meisten Nerven durchziehen die Rinde, um im Mark ein dichtes Geflecht zu bilden, in dessen Maschen die Zellenstränge eingelagert sind. In und um diese Nerven liegen sphärische oder spindelförmige Nervenzellen, die mindestens zwei Ausläufer besitzen, von welchen der eine sich dem Nervenstamm anschliesst, der zweite, feinere, in's Parenchym eindringt. Auch von den Nerven des Plexus gehen feine Ausläufer aus, die mit jenen in dem Parenchym durch Theilung in feinere Aeste Endnetze bilden, die varicösen

Knotenpunkte zeigen und die Zellstränge und Zellen dicht umspinnen. Die Nervenzellen sind beim Kaninchen am zahlreichsten zu finden, sind bei der Ziege weniger zahlreich und am spärlichsten bei der Ratte.

Nach Köl liker (117) zeigt die Rindensubstanz eine nicht unbedeutende Zahl von Nervenfasern, welche zwischen den Zellen freie endigen. Die Marksubstanz ist viel reicher an Nerven, und diese endigen hier, indem sie jede Zelle mit einem Geflecht oder Korb umgeben. Das Vorkommen von Ganglienzellen wird von ihm bestätigt.

Von den zahlreichen Nervenstämmen, die in die Nebenniere eintreten, zerfallen nach der Beschreibung Dogiel's (54) einige, die meistens eine unbedeutende Dicke haben, schon in der Kapsel in ein Geflecht, wovon die Zona glom. und fasc. innervirt werden, während andere durch die Rinde hinziehen und sich in der Zona retic. vorzugsweise im Mark verzweigen. In der Rindensubstanz bilden die Nerven Geflechte, welche die Zellstränge umspinnen, ohne jedoch in sie einzudringen. Die Zona retic., welche mit dem Mark gemeinsam innervirt wird, ist am reichlichsten mit Nerven versehen. Ausser diesen specifischen Nerven finden sich, wie auch Fusari und Köl liker erwähnen, Gefässnerven dort. Das Mark ist der nervenreichste Theil der Nebenniere. „Die Anzahl der Nerven ist eine so bedeutende, dass die eigentlichen Drüsenelemente in zweite Reihe zu stehen kommen.“ Die Nervenstämmen theilen sich und bilden zwischen den Zellenhaufen ein Geflecht, in dessen Maschen meistens mehrere Zellenhaufen liegen. Aeste dringen zwischen den Zellen ein und bilden hier Endnetze.

Die Nervenzellen kommen in der Regel im Verlauf der Nervenstämmen vor. Sie liegen in Gruppen von zwei oder drei oder können wirkliche Ganglien bilden. Am zahlreichsten sind sie im Mark, kommen aber auch an der Grenze zwischen Rinde und Mark und in der Zona retic. vor. Am häufigsten kommen sie beim Meerschweinchen vor, seltener sind sie beim Hund und der Katze und äusserst selten bei der Ratte. Sie sind zweierlei Art, theils kleine multipolare oder seltener bipolare Ganglienzellen von rundlicher oder ovaler Form, die sich leicht färben, theils 2 bis 3 Mal grössere rundliche Zellen, die in Golgi-Präparaten meistens ungefärbt bleiben, während die Markzellen gelb oder aschgrau gefärbt sind. Auch mit Methylenblau färben sich diese Nervenzellen schwer. Ueber die Fortsätze dieser Zellen hat er nichts ermitteln können. Die kleinen Zellen dagegen besitzen einen Axencylinderfortsatz, der im Nervenstamm fortgeht, und Protoplasmafortsätze, die um die grossen Ganglienzellen pericelluläre Netze bilden. Ein Verhältniss zu den Drüsenzellen, so, wie es Fusari beschreibt, hat er nicht finden können.

II. Eigene Untersuchungen.

1. Technik.

Ausser Untersuchungen des frischen Organes haben wir auch die verschiedenen Methoden der modernen Histologie angewandt.

Die gute Fixirung des Nebennierengewebes hat sich aber als eine nicht allzu leichte Aufgabe erwiesen. Alkohol löst sowohl aus der Rinde, wie aus dem Mark gar zu viel aus, um, entgegen den Angaben Pfaundler's (178) und Mitsukuri's (153) von dem Gegentheil, brauchbare Präparate zu geben. In der That zeigen damit behandelte Präparate bis zur Unkenntlichkeit entstellte Bilder der Gewebe. Die wie gewöhnlich in 0.5-procentiger Kochsalzlösung heiss gesättigte Sublimatlösung giebt von der Rinde ganz gute Bilder, lässt aber das Mark ganz im Stich. Die in den frischen Markzellen schön hervortretende feine Körnelung wird durch grobe Netzwerke und unregelmässige Hohlräume in den Zellen ersetzt. Es ist dieses Resultat vielleicht mit der von Krukenberg (120) erwähnten Thatsache zusammen zu stellen, dass im Wasserextract der Nebenniere das Sublimat nur langsam eine schwache Rothfärbung hervorbringt. Das vom Sublimat wenig angegriffene Chromogen mag wohl den zerstörenden und auslösenden Wirkungen der Erhärtungsmittel erliegen. Befriedigende Resultate haben uns nur die chromsäurehaltigen Fixationsmittel geliefert. Einer Idee unseres Freundes Dr. Th. Rothstein folgend, der für die Niere das neutrale Kaliumchromat mit Erfolg angewandt hat, haben wir eine Mischung von neutralem Kaliumchromat, Formaldehyd und Alkohol benutzt. Nach mehrfachen Versuchen hat sich die folgende Mischung besonders bei den Nebennieren von Katzen und Kaninchen als die beste bewährt:

Kalium chromic. (5 Procent) . . .	50 ^g
Alkohol abs.	40
Formaldehyd (40 Procent)	10

Auch eine Lösung, welche nur 2 Procent Formaldehyd enthält, giebt sehr gute Bilder. Bei verschiedenen Thierclassen und Organen müssen, wie unsere Versuche zu lehren scheinen, die Proportionen des Kaliumchromats und des Formaldehyds verändert werden. Bei den Nebennieren hat uns diese Flüssigkeit sehr gute Dienste geleistet; die zarten Structuren der Markzellen bleiben vorzüglich erhalten und die Färbung der Präparate ist sehr gut. Es muss jedoch die Nachbehandlung der Präparate eine sehr vorsichtige sein. Dieselben werden, nachdem sie

12 bis 24 Stunden in der Flüssigkeit gelegen haben, in Spiritus von 65 Procent gebracht und in Alkohol von allmählich steigender Concentration nachgehärtet, dann mittels Alkoholchloroform, Chloroform und Chloroform-Paraffin in Paraffin von 58° eingebettet. Bei Prüfung dieser Flüssigkeit an Isolationspräparaten des frischen, überlebenden Organes haben wir ausser dem Hervortreten der Kerne keine Veränderungen der Rinden- oder der Markzellen beobachten können; die Grösse der Zellen bleibt dieselbe und in der Körnelung tritt, abgesehen von der Braunfärbung der Markzellenkörner, keine Veränderung ein.

Sehr gute Resultate hat die Fixirung in Müller'scher Lösung, die 4 Procent Formaldehyd enthält, mit nachheriger Auswaschung in fliessendem Wasser gegeben. Eine ausgezeichnete Fixation wird durch die Flüssigkeit Altmann's erhalten. Flemming's Flüssigkeit, die für die Nebennierenrinde gute Dienste leistet, ruft, wenn auch nur in geringem Maasse, Schrumpfung im Mark hervor.

Die Organe wurden im Allgemeinen in Paraffin eingebettet und in Schnittserien von 2 bis 5 μ Dicke zerlegt. Zur Färbung wurden nach Fixation in der Chromatmischung oder in Formalin-Bichromatlösung die Heidenhain'sche Eisenhämatoxylinfärbung, das Ehrlich-Biondi'sche Farbungemisch nach den Angaben M. Heidenhain's und Mayer's saurer Hämalaun angewendet. Die Präparate wurden in Xylol-Canadabalsam eingeschlossen. Die in Osmiumgemischen fixirten Präparate wurden mit Lithion-Karmin und Pikrinsäure oder mit Rubin gefärbt und in Glycerin oder gesättigter Lösung von Kalium aceticum montirt.

2. Die Structur der Nebennieren.

a. Katze.

Rinde.

Von der aus Bündeln mit elastischen Fasern durchwebten Bindegewebes bestehenden Hülle gehen theils einzelne gröbere Balken aus, die die ganze Rinde einstülpen und meistentheils grössere Arterien oder Nerven begleiten, theils zahlreiche zartere Lamellen, die gegen das Centrum des Organes radiär verlaufen. In einiger Entfernung von der Kapsel senden sich diese Balken und Lamellen, solchergestalt eine äussere Zone der Rinde abgrenzend, quer oder schräg verlaufende Verbindungsbalken zu und setzen sich dann, unter der Abgabe quer oder schräger Verbindungszüge, in radiärer Richtung die Capillaren begleitend fort, um allmählich zarter zu werden und schliesslich in der dem Marke zunächst gelegenen Schicht in ein feines Netz feinsten Binde-

gewebsfasern zu zerfallen. An der Grenze des Markes treten dann wieder einige stärkere tangential verlaufende Bindegewebszüge auf. Durch dieses Bindegewebsgerüst werden die Parenchymzellen in verschieden geformte Stränge abgetheilt.

Man unterscheidet auf dem Verticalschnitt drei Zonen, eine äussere, eine mittlere und eine innere, die allmählich in einander übergehen (s. Figg. 2 u. 3) und der Zona glom., fasc. und retic. Arnold's (19) entsprechen. In der mittleren Zone liegen die Zellen in radiären Reihen angeordnet, die jedoch von den quer oder schräg verlaufenden Verbindungszweigen der Capillaren und der Bindegewebsseimente hier und da unterbrochen werden. Auf dem Verticalschnitt zeigen sich zwischen den Strängen hier und da Anastomosen und auf dem Tangentialschnitt sieht man diese Stränge häufig netzartig zusammenhängen. Nach aussen gehen sie in die in den oben beschriebenen Bindegewebsräumen der äusseren Zone gelegenen Zellenstränge, die anstatt aus einer Zellenreihe aus zwei oder drei neben einander gelegenen Zellen bestehen, über. Auf dem Verticalschnitt sieht man sie entweder, an Breite zunehmend, sich in gerader Richtung bis an die Kapsel fortsetzen, um dort bogenförmig in einander überzugehen, oder an einem der genannten Querszüge der Bindegewebssepta endigen. Serienschritte zeigen jedoch, dass sie nur umbiegen, um sich an einer anderen Stelle in die Stränge der äusseren Zone fortzusetzen. Diese Stränge anastomosiren hier und da und verlaufen entweder radiär, oder auch biegen sie sich in tangentialer Richtung um. Auf den Tangential-schnitten zeigen sie sich im Allgemeinen rundlich, doch kommen auch band- und rinnenähnliche Formen und, obwohl spärlich, Hohlcylinder vor, in deren Mitte ein Capillargefäss verläuft.

Nach Innen gehen die Stränge der mittleren Schicht in ein Netzwerk über, dessen Stränge aus Zellen bestehen, die in einer Reihe angeordnet sind und in dessen rundlichen Maschen die Capillaren verlaufen. Das in feine Fäden abgetheilte Bindegewebe verläuft an den Aussenseiten der Capillarwände und sendet zwischen fast alle Zellen der Stränge feine Faserchen hinein (s. Fig. 27). Die Maschen des Netzes sind Anfangs rundlich, werden aber gegen das Mark hin in radiärer Richtung abgeplattet, so dass hier die Stränge einen mehr tangentialen Verlauf nehmen.

Den besprochenen Verschiedenheiten in der Anordnung des Bindegewebeegerüstes und der Zellenstränge entsprechen Veränderungen in der Form und dem Aussehen der Zellen.

Am kleinsten sind die Zellen der äusseren Zone, die auch sehr verschiedenartige Gestaltungen zeigen und cubische, polyëdrische Kegel-

und Spindelzellenformen darbieten. In der mittleren Schicht nehmen sie bedeutend an Grösse zu und zeigen im Allgemeinen eine polyëdrische, zuweilen in der Richtung der Stränge ein wenig verlängerte Form. In der inneren Zone werden sie wieder etwas kleiner, doch bleiben sie immer grösser als diejenigen der äusseren Zone und zeigen eine polyëdrische oder cubische Form, die aber in den innersten Zügen, der veränderten Richtung derselben entsprechend, in eine längliche übergeht.

Ehe wir jetzt zur Schilderung der Structur der Zellen übergehen, müssen wir erst einer Substanz unsere Aufmerksamkeit zuwenden, die in den Zellen aller Rindenschichten in so grosser Menge vorkommt, dass sie als das den Rindenzellen geradezu Charakteristische bezeichnet werden muss. Es ist dies die von den Autoren in so verschiedener Weise beschriebene fettähnliche Substanz der Rindenkörner.

Zerzupft man in frischem Zustand die Nebennierenrinde der Katze, so erhält man eine grosse Menge stark lichtbrechende, schwach gelbe Kügelchen von 1 bis 3 oder 4 μ , die meistens frei liegen und nur hier und da in Zellen eingeschlossen sind.

Setzt man zu ihnen Wasser, so fliessen sie an einigen Stellen unter Bildung von Myelinformen zusammen. Mit Eisessig und concentrirten Mineralsäuren fliessen die Körner zu grösseren Tropfen zusammen. Verdünnte Säuren üben auf sie keine Einwirkung aus. 40-procent. Kalilauge bringt sie auch zum Zusammenschmelzen, während eine 2-procent. Lösung keine nennenswerthe Veränderungen derselben hervorbringt. Von Aether, Chloroform und Xylol werden sie mit Leichtigkeit, von Alkohol aber etwas langsamer aufgelöst. Setzt man zu der Aetherlösung Wasser, so treten zahlreiche Myelinformen auf. Von Osmiumsäure werden die Körner intensiv geschwärzt, mit Alkannatinctur nehmen sie eine röthliche Farbe an. Andere Farbstoffe, wie Fuchsin, Methylenblau u. s. w., färben sie nicht. Die osmirten Körner lösen sich leicht in Xylol, etwas schwieriger in Chloroform, sehr langsam in Alkohol. Werden die Schnitte der in Osmiumgemisch fixirten Nebenniere in Canadabalsam montirt, so zeigen sich nach ein oder zwei Tagen sämmtliche osmiumgeschwärzten Körner aufgelöst, während das Fett der Fettzellen und einzelner Rindenzellen bestehen bleibt. In Nelkenöl halten sie sich dagegen Wochen lang. Will man die Rindenkörner auf in Osmium fixirten Präparaten studiren, so ist es darum nothwendig, sie in Glycerin oder Kalium aceticum zu montiren. Wahrscheinlich hat man in diesem Umstand die Erklärung mancher widerstreitenden Angaben der Verfasser in Betreff dieser Structuren zu suchen. Beispielsweise können wir hier die Angaben Wybauw's (204) über die Rindenzellen des Meerschweinchens anführen. An Osmium-

präparaten findet dieser Autor die Zellen der Zona fasciculata mit geschwärzten Fettkörnern gefüllt: „Cependant toutes les cellules ne présentent pas le meme aspect: on en voit qui contiennent fort peu de granulations noires, mais dont le protoplasme se colore en brun, tandis que d'autres sont absolument claires et présentent l'aspect de celles des pieces fixées a l'alcool.“ Es ist dies eine sehr genaue und zutreffende Schilderung der Bilder, welche in Canadabalsampräparaten bei beginnender Auslösung der fettigen Substanz in den Rindenzellen auftreten. Besonders ist die diffuse braune Färbung des Zellinhaltes, welche vom Autor auch in den inneren Rindenzellen mehrfach erwähnt wird, für diese Präparate geradezu charakteristisch. Bei den von uns untersuchten Thieren haben wir an den in Glycerin montirten Präparaten derartige Bilder niemals gesehen. Noch eine Angabe desselben Verfassers können wir nicht unterlassen hier zu besprechen. Er sagt: „Quelque fois des zones assez étendues de la substance corticale résistent a l'action de l'acide osmique.“ Bei Anwendung von Osmiumgemischen als Fixierungsmittel ist dieses bei Anwendung zu grosser Stücke des Organes ein nicht seltenes Vorkommen. Die Osmiumsäure dringt bekanntlich nicht weit in die Präparate hinein und die innersten Theile derselben bleiben dann ungefärbt. Bei sorgfältiger Fixirung von dünnen Scheiben trifft man diese Erscheinung nie. Die von Wybauw ausgesprochene Vermuthung, dass die Verschiedenheiten im Aussehen der Zellen von Veränderungen in der Activität der Zellen verursacht sind, kann also nicht als berechtigt angesehen werden.

Was haben nun diese Körner für eine chemische Natur? Sie zeigen sämmtliche mikrochemische Reactionen des Fettes, nur weichen sie in ihrer grossen Lösbarkeit nach Osmirung etwas davon ab. Man könnte an Lecithin denken, und in dieser Richtung deutet auch die grosse Menge von Myelinformen, die nach Zusatz von Wasser zu der Aetherlösung auftreten. Der von Alexander (18) nachgewiesene hohe Lecithingehalt der Nebenniere dürfte auch dafür sprechen. Unsere Versuche, durch die Methode Lilienfeld's und Monti's (137) Phosphor in den Rindenkörnern nachzuweisen, gaben jedoch keine Resultate, was aber nach den Mittheilungen Heine's (100) kaum einige Bedeutung haben dürfte. Die Frage, ob Lecithin in grösserer oder geringerer Menge in den Rindenkörnern enthalten ist, müssen wir also unbeantwortet lassen, und wir können über die Natur dieser Körner nichts anderes sagen, als dass sie Fette sein müssen, die aber vielleicht in der einen oder anderen Hinsicht von dem gewöhnlichen Körperfett abweichen.

Wie die Fig. 2 zeigt, sind diese Körner nicht gleichmässig in der Rinde vertheilt. In der grössten Menge kommen sie in der mittleren

Zone vor, wo jede Zelle von ihnen erfüllt ist. Etwas geringer ist ihre Menge in der äusseren Zone, wo einzelne Zellen fast von ihnen frei sind, die meisten aber solche Körner, wenn auch von geringerer Grösse und in geringerer Zahl als die Zellen der mittleren Zone, einschliessen (vgl. Figg. 24, 25 u. 34). Die Zellen der inneren Zone haben im Allgemeinen nur wenige Rindenkörner, und einzelne sind davon ganz frei. In den dem Marke am nächsten gelegenen Zellen treten sie jedoch in etwas grösserer Menge auf (Fig. 27, 35).

Das Protoplasma der äusseren und inneren Rindenzellen zeigt nach Fixirung sowohl in der Chromatmischung, wie in Altmann's oder Flemming's Flüssigkeit eine feinkörnige Structur. In einzelnen Zellen der äusseren Zone beobachtet man jedoch nach der Fixirung in Altmann's Flüssigkeit oder in der Chromatmischung ein homogenes Protoplasma (Fig. 25).

Während in den äusseren Zellen Rindenkörner von verschiedener Grösse eingelagert sein können und im Allgemeinen in demjenigen Ende der Zelle, in welchem der Kern liegt, am reichlichsten sind, wodurch sie dem Gefüge des Protoplasmas dieser Zellen eine gewisse Unregelmässigkeit verleihen, bieten die Zellen der innersten Rindenschicht ein sehr regelmässiges Aussehen dar. Ihre gleichmässige polyëdrische Form und fast gleiche Grösse und die über die ganze Zelle vertheilten Körnchen von derselben Grösse geben dieser Schicht ein ganz besonderes Gepräge und unterscheiden sie scharf von den zwei äusseren. Die Kerne dieser Zellen sind gross, bläschenförmig, mit einem sehr regelmässigen Chromatinnetz und einem, selten zwei Nucleoli. Die Kerne der zwei äusseren Schichten sind dagegen kleiner, zeigen ein dichteres, nicht so regelmässiges Chromatinnetz und einen Nucleolus. Ihre Contour ist nicht ganz rund und zeigt oft Zacken, und nicht selten färben sich diese Kerne tief und fast homogen.

In den Zellen der innersten Schicht der Rinde trifft man bei erwachsenen Thieren mit Chromsäure und Eisenhämatoxylin färbbare Körner an, die später besprochen werden sollen.

Das nach mehreren Autoren in diesen Zellen vorhandene Pigment haben wir nur bei einer alten Katze gefunden. Sehr oft trifft man in diesen Zellen Bilder von der in Fig. 8 wiedergegebenen Art an, die mit grosser Wahrscheinlichkeit als Sphären und Centrosomen zu deuten sind.

Das Protoplasma der mit Rindenkörnern erfüllten Zellen der mittleren Schicht tritt in Folge der wechselnden Zahl der Rindenkörner in verschiedener Menge in den Zellen auf. Wenn diese Körner nur in geringer Zahl vorhanden sind, zeigt sich das Protoplasma als ziemlich breite, die Zwischenräume zwischen ihnen erfüllende Stränge,

die eine schwache Körnelung darbieten können. Sind aber die Rindenkörner zahlreich, so wird das Protoplasma auf eine Anhäufung um den Kern herum, eine ectoplasmatische Randschicht und zwischen den Körnern liegende dünne Lamellen reducirt, ja, wenn die Körnerinfiltration sehr weit gegangen ist, wie dies in den sehr grossen Zellen der Fall sein kann, so sind die zwischen den Körnern gelegenen Lamellen zum grössten Theil verschwunden und man kann dann, da bei diesen Zellen der Kern an die Wand der Zelle gedrängt ist, ein Bild erhalten, das in hohem Grade an eine Fettzelle erinnert. Das Protoplasma dieser Zellen ist homogen. Nur durch Eisenhämatoxylinfärbung gelingt es, besonders bei älteren Thieren, in ihm schwarz gefärbte Kügelchen wahrzunehmen (Fig. 9), die jedoch nie in grösserer Zahl vorkommen. Liegen zwei Zellen an einander, ohne durch Bindegewebe oder Gefässe getrennt zu sein, so schmelzen die genannten ectoplasmatischen Schichten zusammen und demarkiren durch ihre Dicke die Grenze der Zellen. Ist aber die Körnerinfiltration reichlich, so werden auch diese Balken verdünnt und stellenweise derart durchbrochen, dass man den Eindruck eines Syncytiums erhält, in welchem die Grenzen der einzelnen Zellen nur annäherungsweise angegeben werden können (s. Fig. 26).

In der inneren Schicht kann man zwischen den Zellen, wenn nicht Gefässe oder Bindegewebe zwischen ihnen verlaufen, keine bestimmten Grenzen ziehen. Die Grenzen der Zellen in der äussersten Schicht sind auch in vielen Fällen verschwommen. Sehr oft werden sie durch spaltförmige Hohlräume markirt, die wir mit Gottschau als Schrumpfungerscheinungen zu deuten geneigt sind. Die bei diesen Zellen von Räuber und Pfaunder beschriebene granuläre oder Fadenfilzzone, welche zwischen ihnen und den Capillaren gelegen ist und als mit der Grenzschicht Köl liker's identisch angesehen wird, müssen wir als den peripheren, oft durch Einlagerung von Rindenkörnern ausgezeichneten Theil der Zellen bezeichnen.

Ueber die Bedeutung und weiteren Schicksale der Rindenkörner haben wir keine Aufschlüsse erhalten. Ein Austreten der Körner aus den Zellen in die Blutbahnen haben wir nicht nachweisen können. Nur bei einigen Nebennieren, die beim Herausnehmen gequetscht worden waren, haben wir in den Gefässen Rindenkörner gesehen, sonst aber nicht.

Mark.

Das Mark wird von einem Netz gröberer venöser Gefässe durchzogen, die schliesslich in die Suprarenalvene münden. Zwischen diesen

Venen verlaufen sinuöse Capillaren, die schliesslich in sie einmünden. Nur um jene grösseren Venen finden sich Züge eines feinen fibrillären Bindegewebes; sonst kann man im Mark kein Bindegewebsgerüst finden. Die Markzellen liegen zwischen den Gefässen in der Weise eingelagert, dass fast jede Zelle sowohl mit einer Vene, wie mit einer Capillare in Berührung kommt (Fig. 36). Die Zellen sind von cubischer oder niedrig cylindrischer Gestalt und nehmen nur um die grössten Venen herum eine mehr hochcylindrische Gestalt an. Die zusammengefallenen Capillaren können manchmal Bindegewebszüge vortäuschen, doch zeigt eine genauere Beobachtung immer, dass es sich hier nur um Capillarwände handelt. Möglicherweise sind in dieser Art die von mehreren Autoren beschriebenen, von Bindegewebszügen begrenzten Zellengruppen im Mark zu deuten. Wir müssen der von Carlier (44) für den Igel ausgesprochenen Ansicht, dass sich im Mark nur die die Venen begleitenden Bindegewebsfasern finden, für die von uns untersuchten Thier-species ganz beipflichten.

Die Zellen zeigen, frisch untersucht, den ganzen Zellkörper von feinen Körnern erfüllt, die sich nach Zusatz von Kalibichromic. in kurzer Zeit bräunlich färben. Sublimat zerstört diese Structur, wie schon vorher erwähnt wurde, in erheblicher Weise. Nach Fixirung, z. B. in Altmann'scher Mischung, Formalinbichromat oder der von uns am meisten angewendeten Formalinchromat-Alkoholmischung, zeigt sich das Protoplasma der Markzellen aus in Reihen oder Fäden angeordneten sehr kleinen Granulis bestehend (vgl. Figg. 16 bis 21). Eine diese Körner umhüllende und verbindende Filarsubstanz haben wir nicht beobachten können. Die reihen- oder netzförmige Anordnung der Granula legt die Annahme von dem Vorhandensein einer solchen Filarsubstanz nahe an die Hand, und wir haben auch unsere Bemühungen auf die Entdeckung einer solchen gerichtet, jedoch ist das stets mit negativem Resultat geschehen. Weder an ungefärbten, noch mit Eisenhämatoxylin, mit Ehrlich-Biondi's Flüssigkeit oder mit Rubin gefärbten Präparaten hat sich in diesen Zellen bei den von uns angewandten stärksten Vergrösserungen eine Filarsubstanz nachweisen lassen (Zeiss, Apochromat 2^{mm}).

Die Flemming'sche Flüssigkeit erweist sich als ein für die Markzellen weniger gutes Fixirungsmittel, als die eben erwähnten. Die Körner schmelzen mit einander hier und da zusammen, und es entstehen in den Zellen leicht Hohlräume.

Die Grenzen der Zellen sind, wie von den meisten Verfassern hervorgehoben wird, sehr undeutlich; man kann sie an vielen Stellen nicht unterscheiden, sondern erhält oft genug den Eindruck eines

Syncoytiums mit eingestreuten Kernen (Figg. 20, 23). An anderen Stellen markirt sich die Grenze der Zellen durch eine oder zwei Reihen dicht an einander gelegener Körner, und sehr selten lässt sich ein dünner Spaltraum beobachten.

Die Kerne sind von runder oder elliptischer Gestalt und mit einem deutlichen Chromatinnetz, das in den Knotenpunkten Verdickungen zeigt, und einem Nucleolus versehen.

Bei Fixirung in den chromhaltigen Flüssigkeiten färbt sich das Protoplasma der Markzellen bekanntlich braungelb bis schwarzbraun. Eine Färbung der Kerne haben wir nicht gesehen. Bei Anwendung der Flemming'schen Flüssigkeit ist jedoch die Braunfärbung der Markzellen weit weniger hervortretend, als sonst und es scheint, als ob die stark saure Beschaffenheit dieser Flüssigkeit ein Hinderniss für die Färbung darstellte.

Die Chromatfärbung der Zellen ist an die Granula gebunden. Doch nehmen sogar in derselben Zelle nicht alle Granula die Farbe gleich gut an. In Präparaten aus Altmann's Flüssigkeit trifft man sie theils braungelb, theils mit dazwischen liegenden Uebergängen schwarz gefärbt; in Präparaten aus Formalinbichromat oder unserer Flüssigkeit treten sie in gelber bis tiefbrauner Farbe auf. Noch besser lassen sie sich aber nach geeigneter Färbung differenziren.

In der historischen Uebersicht ist erwähnt worden, dass mehrere Autoren das Protoplasma der Markzellen mit Hämatoxylin gefärbt erhalten haben. Wir können dieser Angabe, was unsere Präparate anbetrifft, nicht beipflichten. Mit dem Hämalalaun, in verdünnter Lösung angewendet, färben sie sich nicht. Ehrlich-Biondi's Farbungsmisch giebt den Granulis eine rothe oder gelbrothe Farbe, das Rubin ebenso. Eine besonders elective Färbung erhält man aber mit dem Heidenhain'schen Eisenhämatoxylin, und wir werden im Folgenden eine Schilderung von den Markzellen geben, wie sie sich nach Fixirung in unserem Chromatgemisch und nachfolgender Eisenhämatoxylinfärbung dem Auge darbieten.

Man unterscheidet in den Zellen solcher Präparate folgende Arten der Granula:

1. Kleine, hellgraublau gefärbte Körner, reihenweise an einander gelegten und im Allgemeinen die Hauptmasse des Cytoplasmas darstellend (Figg. 16, 17 und 19).

Diese sind die gelben Körner im ungefärbten Präparat.

2. Kleine, intensiv schwarz gefärbte Körner, die zwischen den vorigen vorkommen und die mehr braun gefärbten Granula des ungefärbten Präparates darstellen (die schwarzen Körner nach Altmann'scher

Fixation, Fig. 23). Zwischen diesen und den vorigen Körnern kommen Uebergangsformen vor, indem sich die Körner mehr oder weniger tief färben oder in einem hellen Körnchen ein schwarzes Centrum auftreten kann (Figg. 16 bis 20).

3. Grössere schwarzgefärbte Körner von wechselnder Form, entweder runde oder mehr längliche, oder mit unregelmässigen Contouren und Einbuchtungen versehene. Bei einem Theil dieser Körner ist ihr Ursprung aus mehreren kleineren deutlich zu erkennen, bei anderen ist man geneigt, sie als durch Zuwachs kleinerer Körner entstanden zu betrachten (Figg. 20 u. 21). Zuweilen sind diese Körner von einer schmalen hellen Zone umgeben. Beziehungen zwischen den schwarzen Körnern und dem Kern haben wir trotz vielen Suchens nicht finden können.

Durch die verschiedene Anordnung und Menge dieser Körner erhalten die Markzellen ein wechselndes Aussehen. Dieselben lassen sich auf drei Typen zurückführen:

1. Zellen, welche bei schwacher Vergrösserung hell aussehen und aus hellen, zu einem lockeren Netzwerke angeordneten Körnern bestehen. Dieselben erhalten keine oder nur eine geringe Menge von schwarzen Körnern.

2. Dunklere Zellen, welche helle Körner dicht gelagert besitzen. In diesen Zellen kommen die schwarzen Körner in sehr wechselnder Menge vor. In manchen derselben fehlen sie ganz, in anderen sind sie sehr zahlreich. Meistens sind es hier die kleinen Körner, welche man am häufigsten beobachtet. Man sieht die schwarzen Körner zuweilen in Reihen an den Grenzen der Zellen liegen, wodurch diese ungewöhnlich scharf markirt werden. Uebrigens scheint keine besondere Partie der Zellen als häufigste Ablagerungsstätte der schwarzen Körner bevorzugt zu sein, sondern es kommen dieselben in allen Theilen der Zelle gleich häufig vor. Nur ist es ziemlich constant, dass die grösseren Körner, wenn solche vorkommen, in den an die Gefässe grenzenden Theilen der Zellen am zahlreichsten auftreten.

3. Von dichtgelagerten schwarzen Körnern vollständig ausgefüllte Zellen (Fig. 17). Die Mehrzahl der Körner sind dann klein, und unter ihnen eingestreut kommen einige grosse vor. In diesen Zellen findet man zuweilen den Kern kleiner als sonst, stärker gefärbt und mit etwas unregelmässiger Contour. Sehr selten sind Zellen, die schwarze Granula in lockerem Gefüge haben.

Zwischen diesen Zellen kommen aber zahlreiche Uebergangsformen vor, und sie sind deshalb nur als die am meisten ausgeprägten Typen zu betrachten.

Um diesen Wechsel im Aussehen der Zellen zu erklären, liegt es nahe zur Hand, ihn als den morphologischen Ausdruck der Thätigkeit der Zellen, also als Phasen einer Drüsenhätigkeit zu betrachten. Die Körner zeigen sich nach unseren Beobachtungen als Ablagerungsstätte der dem Nebennierenmark eigenthümlichen reducirenden, brenzkatechin-ähnlichen Substanz, und die Verschiedenheiten in dem Aussehen der Zellen sind, wie wir gesehen haben, hauptsächlich durch den wechselnden Gehalt der Granula an dieser Substanz bedingt. Schon Vulpian hat die eisengrünende Substanz im Blute der Nebennierenvene nachgewiesen. Wenn es sich hier um eine Secretion handelt, darf man also erwarten, das Austreten der mit der reducirenden Substanz geladenen Körner in die Gefässe zur Anschauung zu bekommen. Und in der That sind solche Bilder ohne Schwierigkeit zu finden.

Der Befund mehrerer früherer Forscher, dass sich in dem Blut der Nebennieren zahlreiche kleine Körner von wechselnder Grösse beobachten lassen, die mit Chromsäure einen gelbbraunlichen Farbenton annehmen, haben wir bestätigen können. Oft trifft man diese Körner in Haufen zusammenliegend. In Schnitten trifft man in den Venen und Capillaren des Markes mit Eisenhämatoxylin schwarzgefärbte Körner an (Figg. 16, 17, 18 u. 20), die mit den in den Zellen vorkommenden identisch sind. Dieselben liegen, wie Fig. 18 zeigt, oft in Gruppen oder Ketten zusammen, zeigen aber auch grosse Neigung, zusammen zu schmelzen und unregelmässige Körner zu bilden. Man trifft auch solche Körner an, die sich zum Teil oder ganz abgefärbt haben und die nur einen grauen oder graubraunen Farbenton zeigen. Es lassen sich auch in grösseren Massen angehäuften Körner beobachten, die zu colloidähnlichen Klumpen werden können, ganz wie sie von Manasse beschrieben worden sind. Auch diese Körner zeigen eine wechselnde Färbbarkeit für Eisenhämatoxylin. Der Auswanderungsprocess der Körner aus den Zellen in die Gefässlumina lässt sich häufig und im Detail in allen seinen Stadien beobachten. Die Figg. 16, 19 und 20 liefern davon Beispiele. Diese Migration der Körner aus den Zellen in die Gefässe tritt unter zweierlei Form auf.

Theils sieht man die kleinen, schwarzen Körner durch die Intima der Gefässe hindurch in das Lumen wandern, wie dies die Figg. 16 und 19 zeigen, theils aber scheint in den Capillaren das Endothel stellenweise zu fehlen (Fig. 20), und hier werden nun die grösseren Körner von den Zellen direct in das Capillarlumen hinausgestossen. Dieses Fehlen des Endothels tritt jedoch nicht continuirlich auf grösseren Strecken des Verlaufes der Capillaren auf. Verfolgt man an Serienschnitten eine Capillare, so sieht man die Kerne der Endothelzellen

sehr unregelmässig auftreten, indem sie bald sehr nahe an einander gelegen, bald durch lange Zwischenräume von einander getrennt sind. Im grössten Theil des Verlaufes der Capillaren lässt sich als Wandung derselben eine scharfe Linie beobachten, der Durchschnitt der Endothelzellen. In kleineren Bezirken kann man, wie gesagt, diese scharfe Linie nicht beobachten, sondern es ist hier die Grenze der Zellen gegen das Lumen zackig und uneben, und an diesen Stellen treten nun die grösseren Körner sehr reichlich in das Lumen aus. Wahrscheinlich sind es diese Bilder, welche der Schilderung Manasse's von endothellosen Gängen, die mit den Capillaren zusammenhängen, zu Grunde liegen. Gegen diesen Forscher müssen wir hervorheben, dass wir das Endothel nie auf etwas längeren Strecken des Verlaufes der Capillaren haben fehlen sehen. Die von Manasse geschilderten, in die Venenlumen hineinwachsenden nackten Zellengruppen haben wir nicht zur Ansicht bekommen. Mit den Befunden Carlier's beim Igel stimmen dagegen die unserigen, wie aus dem oben Erwähnten hervorgeht, gut überein.

Um die grösseren Venen herum haben wir dann und wann mit Endothel ausgekleidete Räume gesehen, in denen sich ebenfalls schwarze Körner finden lassen. Auch in den Gewebespalten der Nervenstämmen der Marksubstanz haben wir diese Körner beobachtet (Fig. 21), und man trifft sie hier sogar in der Schwann'schen Scheide an.

Wir sehen also die oben dargelegten Befunde im Gewebe der Marksubstanz als den morphologischen Ausdruck der Secretion der brenzkatechinähnlichen Substanz an, eine Ansicht, die durch unsere experimentellen Untersuchungen noch bekräftigt worden ist.

Fassen wir die Schilderung des Secretionsverlaufes, so wie er von uns aufgefasst wird, kurz zusammen.

Die ruhenden, secretleeren Zellen stellen die aus hellen, in lockeren Netzen gelegenen Körnern bestehenden Zellen dar. Die Körner dieser Zellen vermehren sich und werden dichter gelagert, und es tritt in ihnen allmählich die brenzkatechinähnliche Substanz auf, sie in schwarzgefärbte Körnchen umwandelnd. Die Körnchen vergrössern sich oder schmelzen zusammen. Diese Bildung der schwarzen Körner kann so weit gehen, dass die Zelle von den schwarzen Körnern ganz ausgefüllt wird. Wenn eine gewisse Menge der schwarzen Körner gebildet worden ist, beginnt die Ausstossung derselben in das Lumen der Blutgefässe. Dies geschieht entweder durch das Wandern der kleinen Körner durch die Wandung der Gefässe, wie dies besonders an den Venen beobachtet wird, oder es wird das Endothel der Capillaren an gewissen Stellen zersprengt und die Zellen treten mit dem Gefässlumen

in offene Verbindung. Wenn die Ausstossung des Secretes vollendet ist, zeigen die Zellen das helle Aussehen und das lockere Gefüge des Protoplasmas, um dann auf's Neue denselben Process durchzumachen. In den Gefässen liegen die Körnchen zu Haufen oder Ketten angeordnet, oder sie schmelzen auch zu unregelmässigen Bildungen zusammen. Ein Theil von ihnen verliert ihre Färbbarkeit.

Stämme von markhaltigen und marklosen Nerven kommen in dem Mark ziemlich zahlreich vor. Nervenzellen haben wir in diesen Stämmen wohl zuweilen, aber durchaus nicht häufig gefunden.

Uebergangsformen zwischen den Ganglienzellen und den Markzellen, wie sie von mehreren Autoren beschrieben sind, haben wir nicht gefunden. Auch an den Stellen, wo das Mark an die Oberfläche des Organes gelangt und die Markzellen in nahe Beziehung zu den Ganglienzellen der an der Nebenniere gelegenen Ganglien treten, haben wir eine Uebergangsform vergebens gesucht, und wir müssen daher den Angaben Pfaundler's entschieden widersprechen.

b. Kaninchen.

Rinde.

Die bei den Katzen beschriebenen drei Zonen treffen wir auch in der Kaninchenrinde. Es ist hier das Bindegewebsgerüst weniger entwickelt und die Anordnung der Zellenstränge dadurch besonders in der mittleren Zone mehr verschwommen. Diese Stränge setzen sich in der äusseren Schicht bis an die Kapsel fort, um dort bogenförmig in einander überzugehen. Anastomosen zwischen ihnen sind hier bei dem Kaninchen nicht so häufig wie bei der Katze, auch behalten die Stränge beim Kaninchen einen mehr radiären Verlauf, ohne so viele Umbiegungen wie bei der Katze. Die äussere Zone erhält dadurch ein charakteristisches, regelmässiges Aussehen mit schmalen, paarweise in einander übergehenden radiären Strängen, wie es Fig. 5 zeigt. Die Zellen der äusseren Zone sind von cubischer Form und enthalten nur in ihrem den Bindegewebssepta zugewandten Theil Rindenkörnchen (s. Fig. 28). Ihr Protoplasma hat dasselbe Aussehen, wie das der entsprechenden Zone bei der Katze.

Die Zellen der mittleren Zone zeigen beim Kaninchen nicht so gleichmässige Rindenkörner, wie bei der Katze, sondern man trifft hier, wie die Figg. 4 und 5 zeigen, sehr grosse Verschiedenheiten unter ihnen, indem sie von kleinen, 1μ grossen bis zu solchen von der Grösse eines rothen Blutkörpers auch in derselben Zelle wechseln können.

Auch beim Kaninchen sind in dieser Zone die Rindenkörner am zahlreichsten, und man trifft in ihr Regionen an, wo die Zellen, wie bei der Katze, von grossen Rindenkörnern ganz gefüllt sind. Das Protoplasma ist homogen.

Die Zellen der inneren Zone zeichnen sich im Allgemeinen durch ihre dunkle Färbung mit Chromaten und Eisenhämatoxylin aus. Ihr Protoplasma ist meistens hyalin, und nur selten beobachtet man bei ihm eine körnige Structur. Sie schliessen im Allgemeinen Rindenkörner, jedoch nicht in grosser Menge, ein. Sehr häufig trifft man in ihnen Körner an, die sich mit Chromaten gelb und bei nachfolgender Eisenhämatoxylinfärbung schwarz färben (Fig. 12). Am leichtesten zu beobachten sind diese Körner in den Zellen, deren Protoplasma durch Chromate und Eisenhämatoxylin nicht gefärbt wird, wo man dann an manchen Stellen den Eindruck erhält, als wäre die diffuse Färbung des Protoplasmas dieser Rindenzellen durch Verschmelzung der erwähnten färbbaren Körner zu Stande gekommen. Entscheidende Aufschlüsse haben wir jedoch darüber nicht erhalten können. Ueber die Bedeutung dieser färbbaren Körner haben wir keine Ansicht auszusprechen. Ausserhalb der Zellen haben wir sie nicht mit Sicherheit beobachtet. Die Frage, ob sie von den Zellen ausgestossen werden, müssen wir also offen lassen. Ihre mikrochemischen Reactionen dürften für eine Verwandtschaft mit den Körnern der Markzellen sprechen, worauf wohl auch die weiter unten erwähnten Ergebnisse der Versuche über compensatorische Thätigkeit in den Nebennieren hindeuten.

Mark.

Die Zellen der Marksubstanz sind beim Kaninchen in derselben Weise wie bei der Katze angeordnet, nur sind die Stränge beim Kaninchen mehr regelmässig und, zu Folge der hier weniger zahlreich vorkommenden Anastomosen, leichter zu unterscheiden. Die Form der Zellen ist im Allgemeinen hochcylindrisch, doch wechselt sie, so dass auch, wie Fig. 13 zeigt, cubische Zellen vorkommen können. Bei einem Vergleich mit dem Marke einer Katzennebenniere fällt sofort die geringere Färbbarkeit der Kaninchenmarkzellen in die Augen. Das Protoplasma derselben ist nämlich zumeist von einem lockreren Gefüge, als dies bei den Zellen des Katzenmarkes der Fall zu sein pflegt, und sie enthalten nicht so viele mit Eisenhämatoxylin schwarzgefärbte Körner. Ebenso scheinen sich beim Kaninchen auch die einzelnen Granula des Zellkörpers nicht so scharf wie in den Zellen der Katze zu färben. Alle die bei der Katze beschriebenen Stadien in der Aus-

bildung und Ausstossung der schwarzen Körner kommen jedoch auch bei dem Kaninchen vor, und in den Gefässen trifft man bei ihm sehr oft die Ketten oder Gruppen dieser Körner an. Man sieht aber beim Kaninchen in jeder Nebenniere auch Bildungen, die wohl auch bei der Katze vorkommen, bei diesem Thier aber zu den Seltenheiten gehören, weshalb wir sie erst hier näher berücksichtigen. Es sind dies zusammengeschoolzene Körner, die sich zu grösseren Massen vereinigt haben. Dieselben treten einzeln oder zu mehreren in den Zellen unter der Form mehr oder weniger stark gefärbter Klümpchen von unregelmässiger, abgerundeter, spindel- oder sichelartiger Gestalt auf. Oft kann man, wie die Figg. 15 und 22 zeigen, die Zusammensetzung dieser hyalinen, graublau gefärbten Klümpchen aus Körnern deutlich erkennen, in anderen Fällen sieht man in ihnen sich dunklere Körner differenziren oder auch erscheinen sie, wie in Fig. 14, ganz structurlos. Wenn sie einzeln in der Nähe des Kernes liegen, was nicht selten vorkommt, so ist man versucht, an Sphären zu denken. Genauere Beobachtungen zeigen jedoch, dass hier schwerlich von solchen Bildungen die Rede sein kann. Man trifft diese Klümpchen nämlich zuweilen in einer Anzahl von 4 oder 5 in einer Zelle an und die Uebergangsformen derselben zu unzweifelhaften Körnerhaufen sind ohne Schwierigkeiten sehr oft zu beobachten. Wir müssen sie also als eine eigenthümliche Agglomeration der Secretkörner ansehen. Ihre Migration aus den Zellen haben wir nicht mit Sicherheit nachweisen können. Sie unterscheiden sich, wenn sie sich in den Gefässen finden, zu wenig von den dort durch Zusammenschmelzung und Abfärbung der gewöhnlichen Körner entstandenen Körnern, um mit Erfolg studirt werden zu können. Vielleicht lassen sie auch eine andere Deutung zu. Es wäre nicht unmöglich, dass wir in ihnen Vorstadien der Secretkörner zu erblicken haben und dass die eben erwähnten Uebergangsformen als Stadien einer Auflösung der hyalinen Massen in schwarze Secretkörner aufzufassen sind. Eine Entscheidung in diesen Fragen erlauben unsere Befunde jedoch nicht, und wir haben daher hier nur die Erklärungen dieser Gebilde andeuten wollen, die uns als wahrscheinlich erscheinen.

c. Hund.

Rinde.

Die äussere Zone unterscheidet sich hier durch Zellenform und Körnergehalt schärfer von den inneren, als dies bei den beiden vorigen Thieren der Fall ist. Sie besteht aus rinnen- oder cylinderförmigen

Zellsträngen, die vielfach, am häufigsten an der Kapsel und der Grenze der mittleren Schicht, mit einander anastomosieren, wodurch sie auf den Schnitten oft zu sehr vielgestaltigen und wechselnden Bildern Veranlassung geben. Die Zellen sind lang gestreckt, von cylindrischer oder kegelförmiger Gestalt und mit ihrer Längsaxe quer gegen den Verlauf der Zellenstränge gelegen. Sie zeigen sich alle ganz von Rindenkörnern erfüllt, die in zierlichen, der Längsaxe der Zelle parallelen Reihen angeordnet sind (Fig. 30). Das Protoplasma zeigt sich homogen, und der Kern ist zuweilen stark färbbar und von etwas unregelmässiger Gestalt. An Rindenkörnergehalt übertrifft diese Zone die beiden inneren. Sie spielt in dieser Hinsicht beim Hund dieselbe Rolle wie die mittlere Schicht der Katzen- oder Kaninchenrinde. Ganz unerklärlich muss uns darum die Angabe Pilliet's erscheinen, nach welcher die äusseren Rindenzellen „gargent d'ordinaire chez le chien un plasma clair, sans graisse ni granulations fixes“. Welche Bedeutung dem von Pilliet bei vergifteten Thieren gefundenen Fettgehalt dieser Zellen beizulegen ist, scheint uns nach dem oben Angeführten nicht schwierig zu entscheiden zu sein.

Nach innen zu gehen die Zellen der äusseren Zone ziemlich scharf in die hauptsächlich radiär angeordneten Zellen der mittleren Schicht über. Diese sind von cubischer Form und schliessen nur spärliche Rindenkörner ein. Ihr Protoplasma ist körnig, der Kern bläschenförmig und mit einem Nucleolus und einem regelmässigen Chromatinnetz versehen.

Allmählich geht die mittlere Schicht in die innere über, welche netzförmig verbundene Zellenstränge enthält. Die Zellen zeigen hier auch bei ein und demselben Organ ein wechselndes Aussehen, indem man Regionen antrifft, wo sie völlig den entsprechenden Zellen der Katzennebenniere gleichen und entweder der Rindenkörner ganz entbehren, oder auch solche nur in der Peripherie eingelagert haben (Fig. 31), aber auch Stellen findet, wo sie von Rindenkörnern ganz erfüllt sind und den mittleren Zellen der Katzenrinde ähneln. In den Zellen der ersteren Art beobachtet man häufig, wie bei der Katze, centrosomenähnliche Bildungen (Fig. 11), und namentlich bei älteren Thieren besitzen die Zellen in wechselnder Menge Körner, die sich mit Eisenhämatoxylin schwarz färben.

Hinsichtlich des Bindegewebegerüstes der Rinde beim Hunde ist zu bemerken, dass es, besonders in der äusseren Zone, weit kräftiger als bei der Katze und dem Kaninchen entwickelt ist.

Mark.

Die Anordnung und das Aussehen der Markzellen des Hundes stimmt in allem Wesentlichen mit den weiter vorn geschilderten Verhältnissen bei der Katze überein. Die Zellen sind jedoch etwas höher, und grosse schwarze Körner kommen in ihnen häufiger als bei der Katze vor. Dieselben finden sich in den Enden der Zellen, die den grösseren Venen zugewendet sind, eingelagert. Ein Auswandern der Körner in die Gefässlumina lässt sich auch hier sehr oft beobachten.

3. Altersverschiedenheiten in der Structur der Nebennieren.

Altersveränderungen in den Nebennieren erwähnen, wie in der historischen Uebersicht bereits gezeigt ist, Ecker (64), Köl liker (116) und Henle (96), nach welchen beim Pferd und Menschen das Fett in der Rinde mit dem Alter zunimmt.

Wir haben bei Katzen und Kaninchen Gelegenheit gehabt, die Nebennieren von Thieren verschiedenen Alters mit einander zu vergleichen und wollen hier auf die bei diesen Thierarten auftretenden Verschiedenheiten in der Structur etwas näher eingehen.

Die Nebenniere des drei Tage alten Kätzchens zeigt ein relativ grosses Mark, das von einer dünnen Rinde umgeben ist, die Fortsätze in das Mark hineinsendet. In der Rinde unterscheidet man (Fig. 1) die radiären anastomosirenden Zellenstränge, die an der Kapsel bogenförmig in einander übergehen. Der Gehalt der Zellen lässt auch hier eine Trennung in drei Zonen zu, von welchen die äussere etwa ein Viertel des Rindendurchschnittes einnimmt, die mittlere aber bis nahe an das Mark hin ausgedehnt und von diesem nur durch eine oder zwei Zellenreihen getrennt ist, die sich durch ihren geringeren Gehalt an Rindenkörnern differenzieren. Die Körnigkeit des Protoplasmas der Rinden zellen tritt weit deutlicher als bei der erwachsenen Katze hervor. Nur einzelne der von Rindenkörnern ganz erfüllten Zellen zeigen das hyaline Maschenwerk, welches beim erwachsenen Thiere beschrieben worden ist. Im Mark zeigen fast alle Zellen in ihrem Protoplasma eine ziemlich grosse Menge der mit Eisenhämatoxylin geschwärzten Körner. Die Markzellen kommen in ihrer Grösse denjenigen des erwachsenen Thieres fast gleich.

Mit dem Alter nimmt die Rinde an Grösse zu, und zwar mehr als das Mark, so dass beim erwachsenen Thier der Durchschnitt der Rinde demjenigen des Markes gleich ist. Mit dieser Vergrösserung

tritt auch eine Veränderung in den Verhältnissen der verschiedenen Rindenzone ein, indem sich die innere, an Rindenkörnern arme Schicht mehr als die beiden äusseren vergrössert, so dass sie bei dem einige Monate alten Kätzchen ein Viertel der Dicke der Rindensubstanz einnimmt, während die Ausdehnung der mittleren Zone sich auf mehr als die Hälfte derselben beläuft, beim erwachsenen Thiere die innere Hälfte der Rinde und bei alten Thieren noch mehr umfasst (Figg. 1 bis 3 zeigen diese Entwicklung). Diese zunehmende Entwicklung der inneren Zone ist auch makroskopisch am Durchschnitt des Organes leicht zu erkennen. Beim jungen Thier reicht nämlich die gelbe Rinde bis an das graue Mark hinan, wogegen sie bei älteren Thieren von ihm durch eine mehr oder weniger breite graurothe Zone getrennt ist, in deren innerstem Theile man zuweilen als Grenze gegen das Mark eine sehr dünne, unterbrochene gelbe Linie sieht, die den Ausdruck für die hier befindlichen, mit Rindenkörnern gefüllten Zellen bildet.

Bei älteren Thieren treten in den Zellen der inneren Rindenschicht hyaline Körnchen oder Kugeln von wechselnder Grösse und Anzahl auf. Dieselben nehmen mit Chromsalzen einen bräunlichen Farbenton an und färben sich mit Eisenhämatoxylin graublau bis schwarz. Auch in den von Rindenkörnern erfüllten Zellen der mittleren Schicht kann man sie finden (Fig. 9), doch geschieht dieses selten. Besonders zahlreich sind sie bei der Katze, die in diesen Zellen auch Pigment aufwies (Figg. 7 und 10). Vielleicht stehen sie mit der Pigmentbildung in Zusammenhang. Bilder, welche Uebergangsformen zwischen ihnen und den Pigmentkörnern darstellen, haben wir jedoch nicht finden können. Die von Pfaundler in den inneren Rindenzone des Pferdes beschriebenen Körner, die er als aus den Kernen heraustretend beschreibt, dürften wohl zum Theil mit diesen Kugeln identisch sein.

Bei sehr alten Thieren treten an der Grenze zwischen dem Mark und der Rinde nicht unerhebliche Züge fibrillären Bindegewebes auf, in denen man Rindenzone eingebettet findet, deren Kern oft chromatolytische Veränderungen zeigt und in deren Leib man grosse Fetttropfen sieht.

Auch im Mark findet man Verschiedenheiten zwischen älteren und jüngeren Thieren. Bei den jungen Thieren bietet das ganze Mark ein ziemlich gleichartiges Aussehen dar, indem abwechselnd dunkle und helle Zellen gleichmässig durch die ganze Region vertheilt sind, während sich bei den älteren Thieren eine gewisse Periodicität in der Arbeit der verschiedenen Partien herausgebildet zu haben scheint. Man findet nämlich abwechselnd Zellenstränge, die fast nur helle Zellen mit lockerem Gefüge des Protoplasmas und spärliche schwarze Körner ent-

halten, und solche, die aus dunklen Zellen bestehen, welche ein dichteres Gefüge des Protoplasmas zeigen und reich an schwarzen Körnern sind. Bei älteren Thieren treten auch die grössten schwarzen Körner in den Markzellen zahlreich auf, während sie bei den jungen ziemlich selten sind.

Auch beim Kaninchen zeigt die Rinde wesentlich dieselbe Entwicklung, und die innere Rindenzone nimmt mit dem Alter an Grösse zu (vgl. Figg. 4 und 5).

Die Nebennierenrinde des 4.5^{cm} langen Kaninchenembryos zeigt in ziemlich gleichen Abständen eindringende bindegewebige Sepimente, welche sich aber gegen das Innere der Rinde hin in feinere Züge auflösen. Das Organ erscheint in seinem äusseren Theil lobulirt. In diesen Lobuli liegen die äusseren cubischen Zellen in regelmässiger Anordnung an der Kapsel und den Sepimenten, und zwar in der Weise, dass man am Durchschnitt im äussersten Theil des Organes eine Serie von Zellenarkaden wahrnimmt. Nach innen zu gehen diese Zellenbogen in ein Netzwerk über. Bei dem neugeborenen Thiere ist die Lobulirung noch sehr deutlich; die Rinde hat sich aber schon verdickt und die Lobuli sind höher und schmaler geworden (Fig. 4). Auch beim erwachsenen Thier bleibt eine Andeutung dieser Lobulirung in den regelmässigen Bogen bestehen, die sich an der Kapsel zwischen den Zellenreihen finden (Fig. 5). Die von Pfaundler auf Grund seiner Beobachtungen beim Hunde ausgesprochene Vermuthung, dass sich die äussere Zone der Rinde durch Faltung eines einfachen Zellenlagers entwickelt, hat sich bei unseren Untersuchungen nicht bestätigt. Es scheinen uns vielmehr die Befunde beim Kaninchen darauf hinzuweisen, dass die Rinde durch Zusammenschmelzung mehrerer Lobuli entstanden ist.

Die Rindenzellen sind beim Embryo und dem neugeborenen Thiere viel kleiner als beim erwachsenen. Bei dem 4.5^{cm} langen Embryo ist der Gehalt an Rindenkörnern bedeutend geringer als beim neugeborenen Thiere. Ganz von den Rindenkörnern erfüllte Zellen kommen nicht vor.

Die Markzellen sind bei dem 4.5^{cm} langen Embryo sehr klein und mit einem grossen Kern und einer sehr unbedeutenden Menge Protoplasma versehen. Mit Eisenhämatoxylin färbbare Körner kommen nur äusserst selten vor. Beim neugeborenen Thiere sind die Zellen etwas vergrössert, doch haben sie immer einen sowohl absolut, als auch im Verhältniss zum Kern viel kleineren Zellenkörper als die Zellen des erwachsenen Thieres. Die schwarzen Körner kommen nur spärlich vor. Bei dem 12 Tage alten Kaninchen haben die Markzellen jedoch bereits

die Grösse der Zellen des erwachsenen Thieres fast erreicht, und man trifft sowohl in ihnen, wie auch in den Gefässen zahlreiche schwarze Körner an. Verschiedenheiten im Aussehen des Markes bei jüngeren und älteren Thieren haben wir beim Kaninchen nicht angetroffen.

Weder bei der Katze, noch beim Kaninchen haben wir in der Structur der Nebennieren Differenzen gefunden, die auf Rechnung des Geschlechtes zu schreiben wären.

Gottschau (77, 78), der keinen Einfluss der Digestion oder des Geschlechtes auf die Nebennierenstructur finden konnte, giebt dagegen an, dass bei trächtigen Kaninchen die Nebennieren kleiner sind als sonst und dass die äussere Rindenzone sich verbreitert und die innere verschmälert zeigt.

Wir sind zwar nicht im Stande gewesen, diese Angabe einer Prüfung zu unterwerfen, wollen aber die Aufmerksamkeit darauf lenken, dass sich diese Differenzen im Aussehen der Rinde nach dem oben erwähnten durch Verschiedenheiten im Alter der Thiere erklären lassen.

4. Veränderungen der Nebennieren nach Eingriffen in den Organismus.

Brown-Séguard fand, dass die halbseitige Section des Rückenmarkes in der Dorsal- und oberen Lumbalregion beim Meerschweinchen nach einigen Stunden oder Tagen eine Congestion der Nebennieren hervorruft, die nach 10 bis 15 Monaten eine Hypertrophie der Organe bis zum doppelten oder dreifachen Volumen verursacht.

Stilling (187 bis 189) hat beim Kaninchen nach Exstirpation der einen Nebenniere eine Gewichtszunahme der anderen in den nächsten Monaten eintreten sehen. Ausserdem vergrössern sich auch die an der Einmündungsstelle der V. ren. in die V. cava oder sehr oft an der Oberfläche der Niere gelegenen accessorischen Nebennieren. In vier Fällen hat er zurückgelassene Theile der Nebenniere sich in nicht geringem Maasse regeneriren sehen. So wuchs in einem Falle ein Rest von Grösse eines Nadelkopfes bis auf ein Gewicht von 0.25 g an.

Harley (93) konnte bei einer Katze und einer Ratte nach Exstirpation der einen Nebenniere keine Veränderungen in der anderen beobachten.

Genauer hat Canalis (42) die Regeneration nach Verletzungen bei Kaninchen und Hunden studirt. Die Wunde wird zunächst von einer Fibrinschicht bedeckt, die nach 8 bis 10 Tagen resorbirt und von einer dünnen Bindegewebsnarbe ersetzt wird. Nekrosen entstehen in der Nähe der Wunde, werden vom Bindegewebe eingekapselt und resor-

birt. Während er bei erwachsenen Thieren nur wenige Mitosen in der Zon. glom. und dem äusseren Theil der Zona fasc. gefunden hat, traten beim Kaninchen am 2. Tage nach der Operation eine Menge Mitosen in den Schichten in der Nähe der Wunde auf, die am 4. Tage sehr zahlreich waren, und vom 5. bis zum 8. Tage kamen Mitosen in diesen Zonen durch die ganze Drüse vor. Nach dem 20. Tage bei den erwachsenen und nach dem 30. Tage bei jungen Thieren war die Zahl der Mitosen zur Norm zurückgegangen. Beim Hund zeigten sich die Mitosen etwas früher und hörten am 15. bis 20. Tage wieder auf. Im Mark kommen keine Mitosen vor, und ebenso wenig war dieses in der anderen Nebenniere der Fall.

Pettit (168) hat bei Aalen durch Exstirpation der einen Nebenniere weitgreifende histologische Veränderungen in der anderen hervorgerufen. Die nach den Beschreibungen Pettit's vom Bau der Säugethiere so wesentlich abweichende Structur der Teleostier-Nebenniere macht es jedoch nutzlos, von dieser Nebenniere auf das Verhalten der Säugethiernebennieren zu schliessen zu suchen.

Charrin und Langlois (50) haben durch subcutane Injection von Bakterientoxinen bei Meerschweinchen Hypertrophie der Nebennieren mit Hyperämie und Hämorrhagie in ihnen hervorgerufen.

Durch dasselbe Verfahren erhielt Dubois (59, 60) bei der Ratte Hyperämie und Blutungen in der Nebennierenrinde, wo auch oft zahlreiche ungefärbte, lichtbrechende Granulationen auftraten. Die Conturen der Kerne waren undeutlich, und in den centralen Zellen traten Fettkörnchen auf. Nach Injectionen von Diphtherietoxinen bei Meerschweinchen fand Wybauw (204) die Nebennieren bei grösseren Dosen des Giftes weiss oder blutroth, bei kleineren orange gefärbt. Dieselben waren vergrössert und brüchig. Bei mikroskopischer Untersuchung fand er die Anordnung der Zellen in der Z. fasc. durch Hämorrhagie ganz zerstört. Die Zellen selbst waren gequollen, das Protoplasma war „moins clair“ und die Kerne zeigten Karyolyse und Karyoschise. Die Anzahl der von Fettkörnchen erfüllten Zellen war vermindert. In der Zon. ret. und dem Marke zeigten sich Hämorrhagie und ausgedehnte Degeneration der Zellen. Die Nerven färbten sich mittelst der Golgischen Färbung nicht. Bei acuten Intoxicationen war die Hämorrhagie vorherrschend, bei mehr langsam verlaufenden die Zellendegeneration.

Martinotti und Pilliet haben durch subcutane Injectionen von chemischen Verbindungen Veränderungen in den Nebennieren hervorgerufen.

Mit Campher erhielt Martinotti (145) beim Meerschweinchen ausser Volumvermehrung auch Hyperämie der Nebennieren, Blutungen

in deren Oberfläche und Vermehrung der Mitosen in der Rinde. Alkohol und Aceton liessen die Mitosen verschwinden. Durch Hunger oder Aderlassungen erhielt er eine Vermehrung der Mitosen.

Durch subcutane Injection oder Ingestion von Anilinderivaten, Formol, Metallsalzen u. A. hat Pilliet beim Hund, Meerschweinchen und Kaninchen von Pigmentsammlungen in den Markzellen begleitete Hyperämien und Blutungen in den Nebennieren hervorgerufen.

Wir haben bei unseren Untersuchungen die Regeneration nach Verletzungen der Nebenniere bei Katzen und Kaninchen in der von Canalis geschilderten Weise verlaufen sehen und können somit nur seinen Beschreibungen beipflichten. Nur die Angabe, dass in normalen Nebennieren erwachsener Thiere Mitosen, wenn auch nur in spärlicher Menge, vorkommen, können wir nicht bestätigen.

Sehr häufig entstehen bei diesen Experimenten Nekrosen in den Nebennieren, was ja auch nicht Wunder nehmen kann, da bei der Operation sehr leicht eine oder mehrere der kleinen Art. supraren. abgerissen werden. Man findet dann bei mikroskopischer Untersuchung die Zellen in diesen Partien oft mit einander verschmolzen und die Rindenkörner zu grösseren Massen zusammengefloßen, grosse Cholestearin- und Fettsäurekrystalle enthaltend. Die Kerne zeigen die verschiedenen Stadien der Karyolyse und Karyochise. Um diese nekrotisirten Partien herum findet man Ansammlungen von Leukocyten und jungen Bindegewebszellen. Wie auch Canalis hervorhebt, werden diese Nekrosen allmählich resorbirt und durch Bindegewebe ersetzt. Durch diese Bindegewebszüge werden oft genug Verzehrun gen der parenchymatösen Elemente verursacht. So zeigte sich die in 320 Tagen von Stecknadelkopfgrösse wenigstens bis zu normaler Grösse ausgewachsene Nebenniere des Kaninchens Nr. XIII (S. 280—281) von einem System von Bindegewebsbalken durchzogen, so dass an manchen Stellen die gewöhnliche Anordnung der Zellen nicht zu erkennen war. Die Zellen zeigten aber weiter keine Abweichungen von den normalen Verhältnissen, als dass die Marksubstanz von kleinem Umfange war. Eine sehr sonderbare und alleinstehende Erscheinung bot der in 61 Tagen regenerirte Nebennierenrest der Katze Nr. 2 (S. 286—287) dar. Hier zeigte sich die ganze Rinde so von Bindegewebe durchsetzt, dass jede einzelne Zelle von ziemlich dicken Bindegewebszügen umgeben war. Die Rindenzellen waren auch bis zu ihrer zwei- oder dreifachen Grösse gewachsen, während die Zellen des Markes keine besonderen Veränderungen darboten.

Wir haben uns die Frage gestellt, ob nach Entfernung eines Theiles des Nebennierengewebes eine compensatorische Steigerung in

der Thätigkeit des zurückgelassenen Theiles auftritt. Um über diese Frage einige Aufschlüsse zu erhalten, haben wir die histologischen Bilder der zu verschiedenen Zeiten exstirpirten Nebennieren eines Thieres mit einander verglichen, um möglicher Weise Veränderungen zu finden, die als Zeichen einer compensatorisch gesteigerten Thätigkeit zu deuten sind. Andererseits, wenn wirklich Veränderungen zu constatiren sind, die stets nach Entfernung eines Theiles des Nebennierengewebes im zurückgelassenen Theil auftreten, so erlauben diese mit grosser Wahrscheinlichkeit Schlüsse in Bezug auf die morphologischen Bilder der Thätigkeit des Organs zu ziehen.

Wir haben diese Untersuchungen bei 9 Kaninchen, 17 Katzen und 2 Hunden ausgeführt.

Wir haben constant gefunden, dass nach der Exstirpation der einen Nebenniere oder der einen und eines Theiles der anderen sich im zurückgebliebenen Rest eine Monate bestehende Hyperämie entwickelt.

Bei den Katzen haben wir in der Rinde keine Veränderungen finden können. Die Befunde im Mark nach der Fixirung in Form. chromat. Mischung und Färbung mit Eisenhämatoxylin sind in der nachstehenden Tabelle (S. 290—293) zusammengestellt.

Wir ersehen aus dieser Tabelle, dass in den 16 bei jungen Thieren ausgeführten Untersuchungen mit einem sich von 2 bis auf 80 Tage erstreckenden Intervalle zwischen den Abtragungen der Nebennieren in dem zurückgelassenen Theil des Nebennierengewebes stets die Zahl der mit Eisenhämatoxylin geschwärzten Körner in der Marksubstanz zugenommen hat. Es muss dies die von uns in einem früheren Abschnitt ausgesprochene Ansicht bekräftigen, dass sich die Thätigkeit der Marksubstanz morphologisch als eine Secretion der mit der brenzkatechin-ähnlichen Substanz geladenen Körner zeigt. Die bei diesen unseren Untersuchungen erhaltene Vermehrung der Secretkörner lässt sich wohl kaum in einer anderen Weise als durch eine Steigerung der Drüsen-thätigkeit des Markes erklären. Es dürfte diese Steigerung der Drüsen-thätigkeit in zweifacher Weise geschehen, entweder dadurch, dass in den Zellen mehrere Granula gleichzeitig in Secretkörner umgebildet werden, worauf die von schwarzen Körnern ganz erfüllten Zellen hindeuten, oder dass die Ruhephase der Zellen verkürzt, also das Secret schneller in den Zellen angehäuft wird, was sich an den Präparaten natürlicher Weise durch eine Vermehrung der die schwarzen Körner enthaltenden Zellen zeigen muss. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, kommen auch diese beiden Typen der Secretvermehrung, Vermehrung der Körnermenge der Zellen und Vermehrung der körnerhaltigen Zellen, sowohl für sich allein, wie zusammen vor.

Uebersicht der

Ver- such Nr.	Geschlecht und Alter	Erste Operation	Zeit zwischen der ersten u. zweiten Operation	Zweite Operation	Zeit zwischen d. zweiten u. dritten Operation
---------------------	----------------------------	--------------------	---	---------------------	---

Beiderseitige totale

III	männlich, erwachsen	16. Juni 1893	—	—	—
V	„ „	20. „ „	—	—	—
23	weiblich, nicht erw.	6. Oct. 1896	—	—	—

Exstirpation + Amputation

5	männlich, erwachsen	1. April 1896	—	—	—
---	---------------------	---------------	---	---	---

Beiderseitige totale

VIII	weiblich, erwachsen	6. Juli 1893	5 Tage	11. Juli 1893	—
IX	männlich „	16. „ „	1 Tag	17. „ „	—
21	weibl., nicht „	4. Oct. 1896	24 Tage	28. Oct. 1896	—
XIV	weiblich „	27. Dec. 1893	106 „	12. April 1894	—
18	„ „	10. Aug. 1896	14 „	24. Aug. 1896	—
20	„ „	10. „ „	14 „	24. „ „	—
19	„ „	10. „ „	9 „	19. „ „	—

Exstirpation + Amputation

16	weiblich, 4 Monate	6. Juni 1896	63 Tage	8. Aug. 1896	—
2	„ 3—4 Mon.	27. März „	9 „	5. April „	—
VII	„ erwachsen	27. Juni 1893	8 „	5. Juli 1893	—
1	„ 3—4 Mon.	27. März 1896	6 „	2. April 1896	—
22	„ nicht erw.	4. Oct. „	24 „	28. Oct. „	—
XIII	männlich, erwachsen	27. Dec. 1893	112 „	12. April 1894	—
24	weiblich „	5. „ 1896	18 „	23. Dec. 1896	—

Versuche bei Kaninchen.

Dritte Operation	Ueberleben nach der letzten Operation	Gewichtsabnahme		Bemerkungen
		in Pro- centen	Procent pro 24 Stund.	

Exstirpation in einer Sitzung.

—	12 Stunden	—	—	{ Vor der Operation mehrere Tage gehungert.
—	6 Tage	18	3	
—	5 „	30.6	6.1	

Exstirpation in einer Sitzung.

—	ca. 12 St.	—	—	Lange und schwierige Operation.
---	------------	---	---	---------------------------------

Exstirpation in zwei Sitzungen.

—	ca. 12 St.	—	—	{ Bedeutende Blutung während der Operation.
—	„ 12 „	—	—	
—	13 Tage	—	—	
—	16 „	—	—	{ Implantation gemacht. Wurde bei völliger Gesundheit getödtet.
—	121 „	—	—	
—	121 „	—	—	
—	125 „	—	—	{ Keine Implantation. Wurde völlig gesund getödtet.
—	125 „	—	—	{ Bei der ersten Operation Implantation der rechten Nebenniere. Getödtet. Dabei völlig gesund.

Exstirpation in zwei Sitzungen.

—	2 Tage	—	—	{ Während der Operation nicht unbe- deutende Blutung. Wurde getödtet.
—	10 „	—	—	
—	28 „	18.1	0.7	
—	49 „	—	—	Wurde getödtet.
—	55 „	—	—	Wurde getödtet.
—	320 „	—	—	{ Bei der Section eine wenigstens zur nor- malen Grösse regenerirte Nebenniere.
—	—	—	—	
—	—	—	—	An Peritonitis gestorben.

Uebersicht de

Ver- such Nr.	Geschlecht und Alter	Erste Operation	Zeit zwischen der ersten u. zweiten Operation	Zweite Operation	Zeit zwischen d. zweit- u. dritt- Operation
Exstirpation + Amputation					
27	männlich	25. Oct. 1896	64 Tage	28. Nov. 1896	22 Tag
15	weiblich, 3—4 Mon.	2. Juni „	24 „	26. Juni „	180 „
Einseitige total					
35	weiblich, 3 Monate	14. Dec. 1896	—	—	—
25	„ alt	25. Oct. „	—	—	—
17	männlich, erwachsen	26. Juni „	—	—	—
39	weiblich, 3 Monate	14. Dec. „	—	—	—
32	„ ca. 2 „	24. Oct. „	—	—	—
Einseitig					
3	weiblich, 3—4 Mon.	29. März 1896	—	—	—
4	„ 3—4 „	29. „ „	—	—	—
6	männlich, 4 Monate	2. April „	—	—	—
7	weiblich, erwachsen	4. „ „	—	—	—
9	männlich, 4 Monate	5. „ „	—	—	—
12	weiblich, 3—4 Mon.	8. „ „	—	—	—
11	„ 3—4 „	8. „ „	—	—	—
14	„ 5 Monate	11. „ „	—	—	—
13	„ 4 „	11. „ „	—	—	—
10	„ erwachsen	5. „ „	—	—	—

Versuche bei Kaninchen (Fortsetzung).

Dritte Operation	Ueberleben nach der letzten Operation	Gewichtsabnahme		Bemerkungen
		in Pro- centen	Procent pro 24 Stund.	

in zwei Sitzungen.

0. Dec. 96	2 Stunden	—	—	{ Bedeutende Schwierigkeiten und Blutung bei der Operation.
3. „ „	18 „	—	—	{ Beträchtliche Blutung während der letzten Operation.

Nephrectomie.

—	4 Tage	—	—	{ Durch Rippenfractur und subpleurale Blutung gestorben.
—	40 „	—	—	Getödtet.
—	43 „	—	—	„
—	70 „	—	—	An Pleuropneumonia bilat. gestorben.
—	ca. 360 „	—	—	{ Zum anderen Versuch durch Versehen benutzt worden.

Nephrectomie.

—	17 Tage	—	—	Getödtet.
—	13 „	—	—	Negative Befunde bei der Section.
—	16 „	—	—	Getödtet.
—	11 „	—	—	„
—	10 „	—	—	„
—	8 „	—	—	„
—	7 „	—	—	„
—	4 „	—	—	„
—	3 „	—	—	„
—	2 „	—	—	Ungünstige Operation. Infection.

Uebersicht de

Ver- such Nr.	Geschlecht und Alter	Erste Operation	Zeit zwischen der ersten u. zweiten Operation	Zweite Operation	Zeit zwischen d. zweit. u. dritt. Operati.
Beiderseitige tota					
44	männl., castr., 5 Woch.	14. Sept. 1897	—	—	—
11	männlich, erwachsen	1. Juli 1896	—	—	—
5	weiblich, 1 Monat	28. Juni „	—	—	—
7	„ 1 „	29. „ „	—	—	—
36	männlich, 1 „	8. Dec. „	—	—	—
37	„ 1 „	8. „ „	—	—	—
8	weiblich, 1 1/2 „	29. Juni „	—	—	—
13	„ 1 „	17. Aug. „	—	—	—
40	männl., castr., erw.	20. Dec. 1897	—	—	—
46	weibl., castr., 5 Mon.	20. „ „	—	—	—
Beiderseitig					
18	männlich, 1 Monat	25. Aug. 1896	—	—	—
Exstirpation + Amputati					
27	weiblich, 5 Wochen	27. Sept. 1896	—	—	—
22	„ 1 Monat	14. „ „	—	—	—
24	männlich, 1 „	7. „ „	—	—	—
3	„ erwachsen	28. Juni „	—	—	—
32	weiblich „	14. Oct. „	—	—	—
29	männlich, 5 Wochen	17. „ „	—	—	—
16	„ 1 Monat	4. Sept. „	—	—	—
9	weiblich, 1 „	29. Juni „	—	—	—
35	männl., castr., erw.	26. Nov. „	285 Tage	7. Sept. 1897	—

Versuche bei Katzen.

Dritte Operation	Ueberleben nach der letzten Operation	Gewichtsverlust nach der letzten Op. in Pro- centen		Procent pro 24 Stund.	Bemerkungen
Nephrektomie in einer Sitzung.					
—	ca. 12 St.	—	—	{	Grosser Blutverlust während der Operation.
—	36 „	—	—		Sehr altes Thier. Arteriosklerose.
—	49 „	5.1	2.6	{	Schwache peritonitische Reizung in der Gegend der Operationswunde.
—	60 „	10.8	4.3		—
—	ca. 60 „	13.2	5.3		—
—	ca. 60 „	9.7	3.8		—
—	80 „	10.0	3.0		—
—	84 „	15.5	4.4		Hat nach der Operation gehungert.
—	112 „	6.6	1.3		Subcutaner Abscess.
—	ca. 130 „	11.3	2.0		—
Nephrektomie in einer Sitzung.					
—	36 St.	10.3	6.8		Hat nach der Operation gehungert.
Nephrektomie in einer Sitzung.					
—	30 St.	—	—	{	Nekrose des zurückgelassenen Theiles. Blutverlust während der Operation.
—	40 „	18.3	9.0	{	Nekrose des zurückgelassenen Theiles. Blutverlust während der Operation.
—	72 „	7.5	2.5	{	Nekrose des zurückgelassenen Theiles. Schnelle und günstige Operation.
—	9 Tage	—	—	{	Der zurückgelassene Theil zum grössten Theil nekrotisch. Krankhafte Veränderungen der Pleura.
—	12 „	—	—		Gestorben an Bronchitis.
—	19 „	—	—		Gestorben an Enterocolitis.
—	ca. 6 St.	—	—		Tod durch Aether?
—	11 Wochen	—	—	{	War lange Zeit kränklich. Lief aus dem Keller weg und wurde nicht wiedergefunden.
—	ca. 230 St.	9.7	1.0		Castrirt am 18. August 1897.

Uebersicht de

Ver- such Nr.	Geschlecht und Alter	Erste Operation	Zeit zwischen der ersten u. zweiten Operation	Zweite Operation	Zeit zwischen d. zweit. u. dritt. Operation
Beiderseitige tota					
4	männlich, 1 Monat	28. Juni 1896	39 Tage	6. Aug. 1896	—
38	weiblich, 1 „	11. Dec. „	36 „	16. Jan. 1897	—
39	männlich, 1 „	14. „ „	13 „	27. Dec. 1896	—
14	„ 1 „	17. Aug. „	8 „	25. Aug. „	—
50	„ erwachsen	28. Jan. 1898	5 „	2. Febr. 1898	—
51	„ „	18. Febr. „	3 „	21. „ „	—
20	„ „	28. Aug. 1896	3 „	31. Aug. 1896	—
43	männl., castr., 1 Mon.	12. Sept. 1897	2 „	14. Sept. 1897	—
49	„ „ erw.	26. Jan. 1898	21 „	17. Febr. 1898	—
47	„ „ 5 Mon.	22. „ „	23 „	15. „ „	—
Exstirpation + Amputati					
19	männlich, erwachsen	24. Aug. 1896	2 Tage	26. Aug. 1896	—
33	„ „	14. Oct. „	2 „	16. Oct. „	—
23	weiblich, 1 Monat	4. Sept. „	73 „	16. Nov. „	—
15	„ 2 1/2 „	27. „ „	46 „	12. „ „	7 Tag
31	„ erwachsen	7. Oct. „	35 „	11. „ „	14 „
21	männlich, „	29. Aug. „	62 „	30. Oct. „	23 „
1	weiblich, 2 Monate	25. Juni „	6 „	1. Juli „	37 „
17	männlich, 1 Monat	18. Aug. „	9 „	27. Aug. „	80 „
28	weiblich, 5 Wochen	27. Sept. „	20 „	17. Oct. „	—
2	männlich, 2 Monate	25. Juni „	42 „	6. Aug. „	—
26	weiblich, 1 Monat	4. Oct. „	2 „	6. Oct. „	—
12	männlich, 2 Monate	12. Aug. „	15 „	27. Aug. „	—
10	weiblich, erwachsen	30. Juni „	38 „	7. „ „	—
48	männl., castr., erwachs.	22. Jan. „	—	—	—

Versuche bei Katzen (Fortsetzung).

Dritte Operation	Ueberleben nach der letzten Operation	Gewichtsverlust nach der letzten Op.		Bemerkungen
		in Pro- centen	Procent pro 24 Stund.	
Exstirpation in zwei Sitzungen.				
—	145 St.	18.9	3.2	—
—	ca. 144 „	12.0	2.0	{ Die zuerst exstirpirt. Nebenniere wurde in die lange Rückenmuskulatur im- plantirt, zeigte sich aber bei der Section ganz resorbirt.
—	169 „	14.0	2.0	—
—	44 „	8.0	4.0	{ Hat nach der letzten Operation gehungert.
—	152 „	14.7	2.4	Hat Extractinjectionen bekommen.
—	64 „	3.3	1.2	Hat Extractinjectionen bekommen.
—	132 „	15.7	2.8	—
—	20 „	—	—	—
—	183 „	13.0	1.6	Hat Extractinjectionen bekommen.
—	195 „	16.3	2.0	—
zwei Sitzungen.				
—	118 St.	—	—	Nekrose des zurückgelassenen Theiles.
—	ca. 60 „	8.7	3.5	Nekrose des zurückgelassenen Theiles.
—	234 „	21.5	2.2	Nekrose des zurückgelassenen Theiles.
Nov. 1896	94 „	13.7	3.4	{ Abscess. Zurückgelassener Theil der Nebenniere an einer Stelle nekrotisch.
„ „	ca. 30 „	—	—	—
„ „	123 „	12.9	2.6	—
Aug. „	ca. 110 „	14.0	3.1	Abscess.
Nov. „	ca. 84 „	5.0	1.7	Peritonitis.
—	27 Tage	—	—	{ Litt während den letzten Tagen an Gangrän in der Haut.
—	61 „	—	—	Gestorben an Bronchopneumonie.
—	9 1/2 Monate	—	—	Nicht secirt.
—	—	—	—	{ Während der Operation gestorben (Tod durch Aether).
—	—	—	—	Durch Nachblutung gestorben.
—	58 Tage	—	—	{ Gestorben an Katarrh der Respirations- wege.

Compensatorisch gesteigerte Neben

Ver- such Nr.	Geschlecht und Alter	Datum und Jahr	Erste Operation. Beschreibung der Nebennieren.	Zeit nach d. letzter Opera- tion
20	weiblich, erwachsen	10. Aug. 1896	{ Die entfernte rechte Nebenniere zeigt im Mark ein lockeres Gefüge des Zellenprotoplasmas. Grau gefärbte Secretklümpchen in den Zellen recht zahlreich. Körner in ziemlich spärlicher Menge. Die inneren Rindenzellen sind ziemlich stark gefärbt und enthalten keine Körner.	14 Tag
21	weiblich, jung	4. Oct. 1896	{ Die entfernte linke Nebenniere zeigt in den Markzellen ziemlich zahlreiche schwarze Körnchen, die eine beträchtliche Grösse erlangen können, und graue Secretklümpchen. Sehr spärliche Menge Körner in den Rindenzellen.	24 ..
22	weiblich, jung	4. Oct. 1896	{ Die entfernte linke Nebenniere zeigt dasselbe Aussehen wie bei Nr. 21, nur sind die Körnchen hier zahlreicher und die Bilder von ihrem Austritt in die Gefässe sehr häufig.	24 ..
15	weiblich, jung	2. Juni 1896	{ Die entfernte linke Nebenniere zeigt im Mark sowohl graue Secretklümpchen, wie schwarze Körner in ziemlich grosser Zahl. Die inneren Rindenzellen mässig gefärbt.	24 ..
25	weiblich, erwachsen	25. Oct. 1896	{ Die entfernte linke Nebenniere zeigt graue Secretklümpchen und schwarze Körner in mässiger Zahl. Geringe Menge Körner in den Rindenzellen.	40 ..
27	männlich, jung	25. Oct. 1896	{ (Wegnahme der Hälfte der rechten Nebenniere.)	34 ..
17	männlich, erwachsen	26. Juni 1896	{ Die entfernte linke Nebenniere zeigt in den Markzellen nur eine spärliche Menge schwarzer Körner und eine ziemlich reichliche Menge Secretklümpchen. Keine Körner in den Rindenzellen.	44 ..
16	weiblich, jung	6. Juni 1896	{ Die weggenommenen $\frac{2}{3}$ der rechten Nebenniere zeigen im Mark sehr helle Zellen mit Körnchen in ausserordentlich spärlicher Menge. Graue Secretklümpchen in mässiger Menge. Mässige Färbung der inneren Rindenzellen. Keine Körner.	63 ..
35	weiblich, jung	14. Dec. 1896	{ Die entfernte linke Nebenniere zeigt ziemlich dunkle Markzellen mit dichtem Gefüge des Protoplasmas. Körner und graue Secretklümpchen in spärlicher Menge. Kleine Menge Körner in den Rindenzellen.	4 ..

nierenthätigkeit bei Kaninchen.

Zweite Operation. Beschreibung der Nebennieren.	Zeit nach der letzten Opera- tion	Dritte Operation. Beschreibung der Nebennieren.
Die entfernte linke Nebenniere zeigt dichteres Gefüge des Protoplasmas in den Markzellen und grössere Färbbarkeit der Granula. Die Zahl der schwarzen Körner vermehrt. In den inneren Rindenzellen schwarze Körner in reichlicher Menge.	—	—
Die entfernte rechte Nebenniere zeigt eine Vermehrung der Körner sowohl der Mark-, wie der Rindenzellen. Sehr intensive Färbung der Rindenzellen.	—	—
Die entfernte rechte Nebenniere zeigt in den Mark- und Rindenzellen eine Vermehrung der Körner.	—	—
Der entfernte Theil der rechten Nebenniere zeigt, von einer starken Färbung der inneren Rindenzellen abgesehen, dasselbe Aussehen wie die linke Nebenniere.	6 Mon.	{ Der Rest der rechten Nebenniere zeigt ganz dasselbe Aussehen wie der vorher entfernte Theil derselben.
Die entfernte rechte Nebenniere zeigt eine etwas vermehrte Menge der schwarzen Körner in den Markzellen. Keine Veränderungen in den Rindenzellen.	—	—
Die entfernte linke Nebenniere zeigt in den Markzellen eine ziemlich zahlreiche Menge Körnchen und graue Klümpchen. Spärliche Menge von Körnchen in der Rinde.	22 Tage	{ Der entfernte Rest der rechten Nebenniere zeigt eine Vermehrung der Körnchen sowohl in den Markzellen, wie in den Rindenzellen.
Im Mark der entfernten rechten Nebenniere kommen überaus zahlreiche schwarze Körnchen vor. Die grauen Sekretklümpchen an Zahl vermindert. Zahlreiche Körnchen in den inneren Rindenzellen.	—	—
Die linke Nebenniere zeigt im Mark eine sehr reichliche Menge Körner und graue Sekretklümpchen. Die inneren Rindenzellen sind stark gefärbt und enthalten zahlreiche Körnchen.	—	—
Im Mark der rechten Nebenniere die Menge der Körner vermehrt. Stärkere Färbung der inneren Rindenzellen.	—	—

Compensatorisch gesteigerte Neben-

Ver- such Nr.	Geschlecht und Alter	Datum und Jahr	Erste Operation. Beschreibung der Nebennieren.	Zeit nach der letzten Opera- tion.
Junge Thiere.				
1	weiblich, 2 Monate	25. Juni 1896	{ Die linke Nebenniere zeigt im Mark die Mehrzahl der Zellen hell, mit lockerem Gefüge des Protoplasmas. Die schwarzen Körner sind in ziemlich spärlicher Menge vorhanden und kommen nur in wenigen Zellen vor.	6 Tage
2	männlich, 2 Monate	25. Juni 1896	{ Linke Nebenniere. Helle Markzellen mit dichtem Gefüge des Protoplasmas. In der Mehrzahl der Zellen eine mässige Menge schwarzer Körner.	42 "
4	männlich, 1 Monat	18. Juni 1896	{ Linke Nebenniere. Die Markzellen zeigen dichtes Protoplasmagefüge. In den meisten schwarze Körner in wechselnder Zahl. Körner in den Gefässen zahlreich.	39 "
12	männlich, 2 Monate	12. Aug. 1896	{ Rechte Nebenniere. Dichtes Protoplasmagefüge der Markzellen. Eine mässige Menge von schwarzen Körnern in den meisten Zellen. Körner in den Gefässen zahlreich.	15 "
14	männlich, 1 Monat	17. Aug. 1896	{ Rechte Nebenniere. Die hellen Zellen im Mark überwiegend. In fast allen Zellen schwarze Körner in geringer Menge. Auswanderungsbilder der Körner zahlreich.	8 "
15	weiblich, 2 1/2 Monate	27. Sept. 1896	{ Rechte Nebenniere. Dunkle Markzellen mit dicht gefügtem Protoplasma. Schwarze Körner in spärlicher Menge.	46 "
17	männlich, 1 Monat	18. Aug. 1896	{ Linke Nebenniere. Ziemlich helle Markzellen. Die Menge der schwarzen Körner gering. Eine mässige Menge von Körnern in den Gefässen.	9 "
23	weiblich, 1 Monat	4. Sept. 1896	{ Linke Nebenniere. Helle Markzellen mit dicht gefügtem Protoplasma. Mässige Menge schwarzer Körner von stärkerer Grösse in der Mehrzahl der Zellen.	73 "
26	weiblich, 1 Monat	4. Oct. 1896	{ Linke Nebenniere. Dichtes Gefüge des Protoplasmas der Markzellen. In fast allen Zellen kleine schwarze Körner. Spärliche Menge von Körnern in den Gefässen.	2 "

nierenenthätigkeit bei Katzen.

Zweite Operation. Beschreibung der Nebennieren.	Zeit nach der letzten Opera- tion.	Dritte Operation. Beschreibung der Nebennieren.
Die Markzellen der rechten Nebenniere zum grössten Theil dunkel, mit dicht gefügtem Protoplasma. Die schwarzen Körner kommen zahlreich in den meisten Zellen und auch in den Gefässen vor.	37 Tage	In fast allen Markzellen des Restes der rechten Nebenniere zahlreiche schwarze Körner, im Allgemeinen grösser als in dem vorigen Theil. Das Protoplasma in der Mehrzahl der Zellen locker.
Rechte Nebenniere. In allen Markzellen ein dichtes Gefüge des Protoplasmas und sehr zahlreiche schwarze Körner.	61 „	Im zurückgelassenen Theil der rechten Nebenniere zeigen die Markzellen dasselbe Aussehen wie früher. Die Rindenzellen vergrössert.
Rechte Nebenniere. Die schwarzen Körner sind in den Markzellen vermehrt, viele Zellen davon ganz ausgefüllt. Körner in den Gefässen in reichlicher Menge.	—	—
Linke Nebenniere. Die schwarzen Körner in den Markzellen sehr zahlreich. Viele Zellengruppen davon ganz ausgefüllt. Grosse Menge von Körnern in den Gefässen.	—	—
Linke Nebenniere. Die Mehrzahl der Markzellen dunkel. Die schwarzen Körner sehr zahlreich. Solche grosse Körner kommen in vermehrter Menge vor.	—	—
Linke Nebenniere. Dunkle Markzellen. Schwarze Körner in reichlicher Menge. Auftreten von Zellengruppen, die mit schwarzen Körnern verschiedener Grösse ganz gefüllt sind.	7 „	Rest der linken Nebenniere. Alle Markzellen sind mit schwarzen Körnern gefüllt. Im äusseren Theil der Rinde Mitosen.
Rechte Nebenniere. Dunkle Markzellen. Die schwarzen Körner sehr zahlreich, klein. Viele Körner in den Gefässen.	80 „	Rest der rechten Nebenniere. Die Mehrzahl der Markzellen dunkel, einzelne hell. In allen Zellen eine grosse Menge schwarzer Körner und unter diesen eine nicht geringe Menge grosser.
Rechte Nebenniere. Fast alle Zellen des Markes mit feineren oder gröberen schwarzen Körnern gefüllt. Sehr dichtes Protoplasma. Nur einzelne helle Zellen.	—	—
Rechte Nebenniere. Ein Theil der Markzellen zeigt ein sehr lockeres Gefüge des Protoplasmas. In allen Zellen ist die Menge der schwarzen Körner vermehrt. Die Körner sind im Allgemeinen grösser als vorher. In den Gefässen eine reichliche Menge von Körnern.	—	—

Compensatorisch gesteigerte Neben-

Ver- such Nr.	Geschlecht und Alter	Datum und Jahr	Erste Operation. Beschreibung der Nebennieren.	Zeit nach der letzten Opera- tion.
28	weiblich, 5 Wochen	27. Sept. 1896	{ Rechte Nebenniere. Die Markzellen zeigen ein dichtes Gefüge des Protoplasmas. Schwarze Körner in spärlicher Menge; nur in einigen Zellen.	20 Tage
39	männlich, 1 Monat	14. Dez. 1896	{ Linke Nebenniere. Die Markzellen zeigen ein dichtes Protoplasmagefüge. In einigen Zellengruppen kommen zahlreiche schwarze Körner vor.	13 "
Alte Thiere.				
10	weiblich, erwachsen	30. Juni 1896	{ Linke Nebenniere. In der Mehrzahl der Markstränge Zellen mit lockerem Protoplasma, hell gefärbt. Nur in einigen Strängen Zellen mit einer reichlicheren Menge von schwarzen Körnern. In den Gefässen eine spärliche Menge von Körnern.	38 "
19	männlich, erwachsen	24. Aug. 1896	{ Linke Nebenniere. Im Mark abwechselnd Stränge mit hellen und dunklen Zellen. Schwarze Körner in mässiger Menge, kleine in den Zellen mit dichtem und grosse in den Zellen mit lockerem Protoplasmagefüge.	2 "
20	männlich, erwachsen	28. Aug. 1896	{ Linke Nebenniere. Das Mark bietet dasselbe Bild wie in der linken Nebenniere von Nr. 19 mit der Ausnahme dar, dass hier die grossen schwarzen Körner in den dunkeln Zellen zahlreicher als in den hellen sind.	3 "
21	männlich, erwachsen	28. Sept. 1896	{ Linke Nebenniere. Die Zellen des Markes fast alle dunkel und mit dicht gefügtem Protoplasma. Schwarze Körner in spärlicher Menge und nur in einigen Zellen mehr zahlreich.	62 "
31	weiblich, erwachsen	7. Oct. 1896	{ Linke Nebenniere. Die Markzellen zeigen zum grössten Theil ein dichtes Protoplasmagefüge und eine mässige Menge von schwarzen Körnern. In den Gefässen sehr zahlreiche Körner.	85 "
33	männlich, erwachsen	14. Oct. 1896	{ Rechte Nebenniere. Die Stränge mit hellen Zellen sind im Marke vorherrschend. In den dunklen Zellen eine ziemlich reichliche Menge schwarzer Körner. In den Gefässen sind die schwarzen Körner zahlreich.	2 "

nierenenthätigkeit bei Katzen (Fortsetzung).

Zweite Operation.	Zeit nach der letzten Opera- tion.	Dritte Operation.
Beschreibung der Nebennieren.		Beschreibung der Nebennieren.
{ Linke Nebenniere. In den Markzellen dicht gefügtes Protoplasma. In einigen Zellengruppen sehr zahlreiche schwarze Körner.	27 Tage	{ Rest der linken Nebenniere. In allen Markzellen kommen zahlreiche schwarze Körner von verschiedener Grösse vor.
{ Rechte Nebenniere. Die Markzellen haben ein dichtes Protoplasmagefüge. Zeigen alle eine reichliche Menge von schwarzen Körnern.	—	—
{ Rechte Nebenniere. Die Mehrzahl der Markstränge mit Zellen, die ein dichtes Protoplasma und überaus zahlreiche schwarze Körner zeigen, von denen manche sehr gross sind. In den Gefässen zahlreiche Körner. Auswanderung der Körner aus den Zellen massenhaft zu beobachten.	—	—
{ Rechte Nebenniere. Dasselbe Aussehen des Markes wie in der linken Nebenniere.	—	—
{ Rechte Nebenniere. Das Mark bietet dasselbe Bild wie in der linken Nebenniere dar.	—	—
{ Rechte Nebenniere zeigt in dem Mark alle Zellen dunkel und mit einer mässigen Menge von schwarzen Körnern.	23 „	{ In dem Rest der rechten Nebenniere die meisten Markzellen dunkel und nur eine kleine Zahl von ihnen hell. Die Menge der schwarzen Körner sehr gross. Einzelne Zellen sind von ihnen ganz gefüllt. In einigen von diesen Zellen Chromatolyse des Kernes.
{ Rechte Nebenniere. In allen Markzellen ist die Zahl der schwarzen Körner vermehrt. In den Gefässen zahlreiche Körner.	14 „	{ Der Rest der rechten Nebenniere zeigt dieselbe Körnermenge in den Markzellen wie der vorher abgetragene Theil derselben, nur sind die Körner hier grösser. Schwarze Körner in den Gefässen in spärlicher Menge.
{ Linke Nebenniere. Die schwarzen Körner kommen auch in den hellen Zellen vor, aber nur in sehr spärlicher Menge. In den dunklen Zellen ist ihre Menge vermindert. In den Gefässen sind sie zahlreich.	—	—

Bei älteren Katzen zeigt sich nach einer Compensationszeit von 2, 3 oder 14 Tagen keine Vermehrung der schwarzen Körner, dagegen eine solche nach einer Zeit von 23 bis 62 Tagen auftritt.

Vielleicht lässt sich dieses späte Auftreten der Steigerung in der Thätigkeit des Markes bei älteren Thieren zu den erheblicheren Einwirkungen der einseitigen Exstirpation bei diesen Thieren in Beziehung bringen.

Die Ergebnisse der Versuche bei Hunden stimmen ganz mit den bei den Katzen erhaltenen überein. Wir haben in der Rinde keine Veränderungen nachweisen können, in dem Mark aber nach einer Compensationszeit von 23 und 29 Tagen die Menge der Secretkörner vermehrt gefunden.

Die Befunde bei den Versuchen an Kaninchen sind in der obenstehenden Tabelle (S. 288—289) dargelegt.

Die Färbbarkeit der inneren Rindenzellen, oder ihr Gehalt an schwarzen Körnern ist in allen diesen Fällen, mit Ausnahme von zweien, bei einer Compensationszeit von 40 Tagen und 6 Monaten, vermehrt. Die Compensationszeit wechselt bei diesen Versuchen zwischen 4 und 63 Tagen.

Ausser bei einem Thiere (Nr. 15), wo weder nach einer Compensationszeit von 24 Tagen, noch von 6 Monaten Verschiedenheiten in den Markzellen beobachtet werden konnten, liess sich überall eine Vermehrung der Secretkörnerchen in den Markzellen constatiren.

Im Gegensatz zu den Befunden bei den Katzen und Hunden lässt sich also bei den Kaninchen eine vermehrte Menge mit Chromsäure und Eisenhämatoxylin färbbarer Substanz in den Rindenzellen der Nebennieren bei vermehrter Thätigkeit derselben nachweisen. Ob wir es hier auch, wie im Marke, mit einer Drüsenhätigkeit zu thun haben, vermögen wir nicht zu entscheiden, denn wie schon erwähnt worden ist, haben wir ein Austreten dieser Substanz aus den Rindenzellen nicht beobachten können.

5. Ueber das Vorkommen von Nebennierengewebe in anderen Organen.

Dostojewsky (58) und Stilling (187, 189) beschrieben beim Kaninchen in den sympathischen Ganglien des Bauches Haufen von Nebennierenmarkzellen. Alezais und Arnaud (16) haben in den sympathischen Ganglien beim Menschen keine Markzellen finden können.

Bei den drei Kaninchen, deren Bauchganglien wir untersucht haben, ist es uns niemals gelungen, Markzellen zu finden, obwohl bei

diesen Thieren, die Monate ihrer Nebennieren oder des grössten Theiles derselben beraubt gewesen sind, jene Zellen wohl besonders gut entwickelt gewesen sein sollten.

Accessorische Nebennieren, aus Rindensubstanz bestehend, erwähnen Canalis (42) und Stilling (a. a. O.) als beim Kaninchen ziemlich oft vorkommend (1 : 20, Stilling). Auch Langlois (128), der aber keine histologischen Untersuchungen ausgeführt hat, beschreibt accessorische Nebennieren bei Kaninchen und Hunden. Diese Organe sind an der Vena cava oder an der Niere gelegen, können aber auch in unmittelbarer Nähe der Nebennieren vorkommen. Wie schon erwähnt worden ist, haben wir bei den von uns untersuchten Thieren nie an der Vena cava, den Nierenvenen oder der Niere selbst gelegene accessorische Nebennieren gefunden. Nur 1 Mal (beim Kaninchen Nr. 22) zeigte sich an der vorderen Wand der linken Nierenvene, an der Einmündungsstelle derselben in die Vena cava, eine stecknadelkopfgrosse gelbweisse Bildung, die sich aber bei mikroskopischer Untersuchung als aus fibrösem Bindegewebe mit spärlichen Fettzellen bestehend erwies. Die Innenwand des Gefässes war gegenüber dieser Bildung mit einem in Organisation begriffenen Fibringerinnsel bedeckt. Dagegen kommen sowohl bei Kaninchen, wie auch bei Katzen nicht so selten unmittelbar an der Kapsel der Nebennieren gelegene, bis stecknadelkopfgrosse gelbweisse Knötchen vor, die aus Rindensubstanz bestehen.

Eine fast vollständige Uebereinstimmung in den morphologischen Eigenschaften mit den Zellen der Nebennierenrinde zeigen die von Leydig (133) entdeckten und von vielen anderen Forschern, Hofmeister (102), Mihalcovics (152), Plato (176, 177), Lenhossék (131) u. A., beschriebenen Zwischenzellen des Hodens und die von His (101) entdeckten und neuerdings von Plato (177) eingehender geschilderten Kornzellen des Ovariums. In ihrer Grösse, dem Bau ihres Körpers und den mikroskopischen Reactionen der in ihnen eingeschlossenen fettähnlichen Körner stimmen sie mit den Rindenzellen überein. Auch Plato ist die leichte Löslichkeit der osmirten Körner jener Zellen in Xylol und Canadabalsam aufgefallen. Eine Vergleichung der Abbildungen Plato's und Lenhossék's mit den unseren zeigt die Aehnlichkeit dieser Zellenarten sehr deutlich. Unser Material ist zu gering, um uns ein näheres Eingehen auf die umstrittene Frage von dem Entstehen der Zwischen- und der Kornzellen zu erlauben, und wir begnügen uns deshalb damit, die Aufmerksamkeit auf die schon von Mihalcovics und Lenhossék angedeutete grosse Aehnlichkeit der Nebennierenrindenzellen und dieser Zellen der Genitalthrüsen zu lenken,

in der Hoffnung, dass vergleichende Untersuchungen derselben vielleicht Aufschlüsse über ihre Function geben werden. Der nahe Zusammenhang, der sich nach den meisten neueren Forschern (z. B. Inaba (111), Rabl (178), Semon (183) u. A.) in den früheren Entwicklungsstadien zwischen der Nebennierenrinde und den Geschlechtsdrüsen findet, lässt eine genetische Zusammengehörigkeit der beiden Zellenarten als nicht unwahrscheinlich erscheinen.

Allgemeine Ergebnisse.

Die Rinden- und Markzellen enthalten je eine besondere Substanz, die am meisten dazu beiträgt, diesen beiden Regionen ihr verschiedenes Gepräge zu geben.

Für die Rinde charakteristisch ist in ihr das Vorkommen von fettähnlichen Rindenkörnern, die sich vom gewöhnlichen Fett durch ihre grössere Löslichkeit nach Osmirung unterscheiden, ein Unterschied, der möglicher Weise durch einen grösseren Lecithingehalt dieser Körner bedingt ist. Die Körner sind in der Rinde nicht gleichmässig vertheilt, sondern bei der Katze und dem Kaninchen in der mittleren Zone der Rinde am zahlreichsten, während sie in der inneren und äusseren spärlicher auftreten. Beim Hunde birgt dagegen die äussere Rindenzone die meisten Körner. Ausser durch den Körnergehalt unterscheiden sich bei diesen drei Thieren die genannten Rindenzone auch durch Verschiedenheiten in der Anordnung und Form der Zellen. So lange eine vergleichende Untersuchung die verschiedenen Typen dieser Zonen nicht durch die Säugethierreihe verfolgt hat, betrachten wir es als am zweckmässigsten, sie nur als äussere, mittlere und innere Rindenzone zu bezeichnen. Ueber die Rolle der Rindenkörner haben wir nichts ermitteln können. Secretionserscheinungen sind uns in den Rindenzellen nicht begegnet.

Der für die Markzellen spezifische Bestandtheil tritt nach Chromatfixirung und Eisenhämatoxylinfärbung als schwarzgefärbte Körner hervor, an welche die eisengrüne Substanz gebunden ist, die nach den meisten neueren Untersuchungen zu der blutdrucksteigernden Substanz des Nebennierenmarkes in naher Beziehung steht. Diese Körner werden in den Markzellen durch Umwandlung schwächer färbbarer Körner gebildet und darnach in die Gefässe ausgestossen. Entweder wandern sie dabei durch das Endothel hindurch, oder auch ist dieses an einzelnen Stellen der Capillaren durchbrochen, so dass die Zellen mit den Gefässluminis in directer Verbindung stehen. In den Gefässen legen sich

die Körner zu Ketten oder Haufen zusammen und verlieren zum Theil ihre Färbbarkeit.

Beim Kaninchen färbt sich das Protoplasma der inneren Rindenzellen durch Chromatfixirung und Eisenhämatoxylinfärbung entweder diffus schwarz, oder es lässt sich auch als schwarze Körner erkennen.

Nach Entfernung eines grösseren Theiles des Nebennierengewebes stellen sich bei Katzen, Kaninchen und Hunden in dem zurückgelassenen Rest Zeichen einer vermehrten Thätigkeit ein. Die Rindenkörner zeigen zwar keine Veränderungen, aber im Mark vermehrt sich die Zahl der Secretkörner theils in der Weise, dass sie in mehreren Zellen zu erkennen sind, theils auch dadurch, dass der Körnergehalt einzelner Zellen grösser wird. Während bei jüngeren Katzen diese Erscheinungen im Mark schon nach 2 Tagen zu beobachten sind, treten sie bei älteren Thieren erst nach längerer Zeit auf. Bei den Kaninchen beobachtet man unter diesen Verhältnissen auch eine Zunahme der Färbbarkeit der inneren Rindenzellen.

Die Nebennieren der Katzen und Kaninchen zeigen in den verschiedenen Altersperioden Veränderungen im Aussehen der Rinde, indem bei zunehmendem Alter die an Rindenkörnern arme innere Schicht an Grösse zunimmt. Bei der Katze treten auch im Marke des älteren Thieres Veränderungen auf, indem sich gewisse Zellenstränge hell, und andere mit schwarzen Körnern erfüllt zeigen, während diese beiden Zellenformen beim jungen Thiere abwechselnd gleichmässig im Mark vertheilt sind.

Dass die vorliegende Untersuchung einen solchen Umfang erhalten hat, ist hauptsächlich den günstigen äusseren Verhältnissen zuzuschreiben, unter denen zu arbeiten wir das Glück gehabt haben. In den gut eingerichteten physiologischen und pathologisch-anatomischen Laboratorien des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts haben die Herren Professoren Robert Tigerstedt und Axel Key mit Wohlwollen und liebenswürdigem Entgegenkommen Arbeitszimmer und Utensilien zu unserer Verfügung gestellt; auch sind sie unserer Arbeit stets mit Interesse gefolgt. Ich spreche ihnen dafür hier unseren wärmsten und ehrerbietigsten Dank aus. Die Ausführung unserer zahlreichen Therversuche ist hauptsächlich durch die pecuniäre Unterstützung ermöglicht worden, welche wir von dem Lehrercollegium des Carolinischen Instituts gütigst erhalten haben.

Die Zeichnungen der histologischen Präparate sind theils von meinem Arbeitsgenossen Oskar A. Andersson, theils von Fräulein Ester Johansson und Herrn N. O. Björkman mit grosser Geschicktheit ausgeführt worden.

Für die Durchsicht des deutschen Textes sind wir dem Herrn Kartographen Paul Berndt und dem Herrn Sprachlehrer Julius Kamke zu Dank verbunden.

Die vorliegende Abhandlung wurde in ihrem gegenwärtigen Zustande am 31. März vorigen Jahres abgeschlossen und dann der Gesellschaft schwedischer Aerzte zu Stockholm zwecks Bewerbung um den Regnell'schen Preis eingeliefert. Als uns nachher am 11. October dieser Preis für unsere Abhandlung zu Theil wurde, war mein geliebter Freund und Arbeitsgefährte Oskar A. Andersson schon vor beinahe zwei Monaten hingeshieden. Um so mehr habe ich mich daher verpflichtet gefühlt, die Abhandlung in ihrem ursprünglichen Zustande, ohne z. B. der historischen Darstellung etwas Neues hinzuzufügen, zu veröffentlichen.

Juni 1899.

E. O. Hultgren.

Erklärung der Figuren.

Taf. V.

Fig. 1 bis 6 sind nach in Flemming's Flüssigkeit fixirten und in Glycerin montirten Präparaten gezeichnet. Vergrößerung Leitz Obj. 3 + Oc. 4. *K.* Kapsel. *Ä.* *R.* Aeussere Rindenzone. *M.* *R.* Mittlere Rindenzone. *I.* *R.* Innere Rindenzone. *M.* Mark.

Fig. 1. Radiärer Durchschnitt der Nebennierenrinde eines 3 Tage alten Kätzchens.

Fig. 2. Radiärer Durchschnitt der Nebennierenrinde eines 2 $\frac{1}{2}$ Monate alten Kätzchens (Nr. 15).

Fig. 3. Radiärer Durchschnitt der Nebennierenrinde einer erwachsenen Katze (Nr. 35).

Fig. 4. Radiärer Durchschnitt der Nebennierenrinde eines neugeborenen Kaninchens.

Fig. 5. Radiärer Durchschnitt der Nebennierenrinde eines erwachsenen Kaninchens (Nr. 39).

Fig. 6. Verticaler Durchschnitt der Nebennierenrinde des Hundes Nr. 2.

Fig. 7 bis 16 nach Präparaten ausgeführt, die in Kaliumchromat-Formalin-Alkoholmischung fixirt und mit Eisenhämatoxylin gefärbt worden sind.

Fig. 7. Innere Rindenzone der linken Nebenniere der Katze Nr. 20. Hyaline schwarze Körnchen und Kügelchen. Zeiss Ap. 2 mm + Compens. Oc. 6.

Fig. 8. Innere Rindenzone der linken Nebenniere der Katze Nr. 10. Centrosome. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 6.

Fig. 9. Mittlere Rindenzone der rechten Nebenniere der Katze Nr. 19. Hyaline Kügelchen im Protoplasma. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 8.

Fig. 10. Innere Rindenzone der linken Nebenniere der Katze Nr. 20. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 12. *P.* Pigmentkörner. *H.* Hyaline Kugel.

Fig. 11. Innere Rindenzone der linken Nebenniere des Hundes Nr. 1. Centrosome. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 12.

Fig. 12. Innere Rindenzone der rechten Nebenniere des Kaninchens Nr. 20. Schwarze Körner in den Zellen. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 8.

Fig. 13. Zellenstränge aus dem Mark der rechten Nebenniere des Kaninchens Nr. 16. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 4. *C.* Capillare. *K.* Secretklümpchen.

Fig. 14. Markzelle aus der rechten Nebenniere des Kaninchens Nr. 16, ein an eine Sphäre erinnerndes Secretklümpchen. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 12.

Fig. 15. Markzellen aus der linken Nebenniere des Kaninchens Nr. 16, die Auswanderung der Secretkörner in das Capillarlumen zeigend. In den Zellen Secretklümpchen, die eine Zusammensetzung aus Körnern deutlich erkennen lassen. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 12.

Fig. 16. Capillare mit Markzellen aus der linken Nebenniere der Katze Nr. 26. Auswanderung der Secretkörner. Zeiss Ap. 2 mm + C. O. 8. *E.* Endothelkern.

Taf. VI.

Fig. 17 bis 22 nach in Kaliumchromat-Formalin-Alkoholmischung fixirten und mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten gezeichnet.

Fig. 17. Capillare und Zellenstränge aus dem Marke der rechten Nebenniere der Katze Nr. 23. Zellen mit verschiedenen Mengen von Secretkörnern. In den Capillaren Secretkörner. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12. E. Endothelkern.

Fig. 18. Capillare an der Grenze zwischen der Rinde und dem Mark in der rechten Nebenniere der Katze Nr. 26. Kettenförmig angeordnete Secretkörner im Capillarlumen. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 8. E. Endothelkern. H. Rothe Blutkörperchen. M. Markzellen. R. Rindenzellen.

Fig. 19. Austreten von Secretkörnern aus den Markzellen in eine Capillare. Rechte Nebenniere der Katze Nr. 1. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12. E. Endothelkern.

Fig. 20. Markzellen und Capillare aus der linken Nebenniere der Katze Nr. 31. Ausstossung von grossen Secretkörnern. Das Endothel der Capillaren an mehreren Stellen durchbrochen. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12. E. Endothelkern.

Fig. 21. Nervenstamm und Markzellen aus der rechten Nebenniere der Katze Nr. 10. In den Markzellen grosse Secretkörner, ebenso in den Gewebsspalten des Nervenstammes. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12. M. markhaltiger, R. markloser Nervenfaden. S. Kern der Schwann'schen Scheide.

Fig. 22. Markzellen aus der linken Nebenniere des Kaninchens Nr. 22. In den Zellen Secretkörner und verschiedene Formen von Secretklümpchen. Bei A. Austritt von Secretkörnern in das Gefässlumen. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12. E. Endothelkern. H. Rothes Blutkörperchen.

Fig. 23. Markzellen aus der rechten Nebenniere der Katze Nr. 23. Altmann's Flüssigkeit. Glycerin.

Taf. VII.

Die Figuren dieser Tafel sind nach in Kaliumchromat-Formalin-Alkoholmischung fixirten und in Ehrlich-Biondi'scher Flüssigkeit gefärbten Präparaten gezeichnet.

Fig. 24. In einander umbiegende Zellenstränge der äusseren Rindenzone. Aus der rechten Nebenniere der Katze Nr. 28. Grosser Gehalt an Rindenkörnern. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 4.

Fig. 25. An der Kapsel gelegene Zellen der äusseren Rindenzone der rechten Nebenniere der Katze Nr. 32. Hyalines Protoplasma. Spärlich auftretende Rindenkörner. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 8.

Fig. 26. Von Rindenkörnern ganz erfüllte Zellen aus der mittleren Rindenzone der linken Nebenniere der Katze Nr. 2. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12.

Fig. 27. Zellenstränge der inneren Rindenzone der rechten Nebenniere der Katze Nr. 10. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12. H. Rothe Blutkörperchen.

Fig. 28. Zellen aus der äusseren Rindenzone der linken Nebenniere des Kaninchens Nr. 25. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12.

Fig. 29. Zelle aus der inneren Rindenzone der linken Nebenniere des Kaninchens Nr. 25. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12.

Fig. 30. Zellen aus der äusseren Rindenzone der linken Nebenniere des Hundes Nr. 1. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 8.

Fig. 31. Zellen aus der inneren Rindenzone der linken Nebenniere des Hundes Nr. 1. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12.

Fig. 36. Zellenstränge aus dem Marke der Katze Nr. 23. Die Capillaren mit Blut gefüllt. Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 4.

Taf. VIII.

Fig. 32 bis 35 sind nach Präparaten ausgeführt, die in Flemming's Flüssigkeit fixirt, mit Lithionkarmin gefärbt und in Glycerin montirt waren. Vergrösserung Zeiss Ap. 2^{mm} + C. O. 12.

Fig. 32. Zelle der mittleren Rindenschicht der rechten Nebenniere der Katze Nr. 12.

Fig. 33. Zelle der mittleren Rindenzone der linken Nebenniere der Katze Nr. 28.

Fig. 34. Zellen der äusseren Rindenzone der rechten Nebenniere der Katze Nr. 12.

Fig. 35. Zelle der inneren Rindenzone der rechten Nebenniere der Katze Nr. 12.

Litteratur.

1. Abel and Crawford, On the blood-pressure-raising constituent of the suprarenal capsule. *Bull. of the Johns Hopkins Hospital*. July 1897.
2. Abelous, Toxicité du sang et des muscles des animaux fatigués. *Arch. de Phys.* 1894. T. XXVI.
3. Derselbe, Contribution à l'étude de la fatigue. *Arch. de Phys.* 1893. p. 437—446.
4. Derselbe, Des rapports de la fatigue avec les fonctions des capsules surrénales. *Arch. de Phys.* 1893. Sér. 5, 5, 25. p. 720—728.
5. Derselbe, *C. R. Soc. de biol.* Nov. 1892.
6. Derselbe, Essais de greffe de capsules surrénales sur la grenouille. *C. R. Soc. de biol.* 12 nov. 1892.
7. Derselbe, Des rapports de la fatigue avec les fonctions des capsules surrénales. XI. Congrès international à Rome 29 mars jusqu'à 5 avril 1894. *Arch. it. de biol.* 1895. T. XXII.
8. Abelous et Langlois, Toxicité de l'extrait alcoolique du muscle de grenouilles privés de capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 4 juin 1892.
9. Dieselben, Destruction des capsules surrénales chez le cobaye. *C. R. Soc. de biol.* 7 mai 1892.
10. Dieselben, Sur les fonctions des capsules surrénales. *Arch. de Phys.* 1892. T. 24. p. 465—476.
11. Dieselben, Note sur l'action toxique du sang des mammifères après la destruction des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 20 févr. 1892.
12. Dieselben, Recherches expérimentales sur les fonctions des capsules surrénales de la grenouille. *Soc. de biol.* 1891; *Arch. de Phys.* 1892. p. 269.
13. Abelous, Langlois, Charrin, Maladie d'Addison, Tracés ergographiques. Diuresis par injections de capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* Séance 2. Juillet 1892. *Arch. de Phys.* 1892. Sér. 5, 4, 24.
14. Albanese, La fatigue chez les animaux privés des capsules surrénales. *Arch. ital. de biol.* 1892. T. XVII. p. 239—247.
15. Derselbe, Recherches sur la fonction des capsules surrénales. *Arch. ital. de biol.* 1893. T. XVIII. p. 49.
16. Alezais et Arnaud, Étude sur la tuberculose des capsules surrénales. *Revue de médecine.* 1891.
17. Dieselben, Sur le caractère du sang efférent des capsules surrénales. *Travaux du laboratoire de physiol. de Marseille.* 1892. p. 137—140.
18. C. Alexander, Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. *Ziegler's Beiträge.* 1892. Bd. XI.
19. J. Arnold, Ein Beitrag zu der feineren Structur und dem Chemismus der Nebennieren. *Virchow's Archiv.* 1866. Bd. XXXV.
20. Arren, Essai sur les capsules surrénales. *Thèse de Paris.* 1894.

21. Athanasiau et Langlois, Du rôle du foie dans la destruction de la substance active des capsules surrénales. *Soc. de biol.* 1897.

22. Biedl, Vorläufige Mittheilung über die phys. Wirkung des Nebennierenextraktes. *Wien. klin. Wochenschrift.* 1896. S. 157.

23. Derselbe, Action de l'extrait de capsules surrénales sur la pression sanguine. *Sem. méd.* 1896. Nr. 11. p. 87.

24. Derselbe, Beiträge zur Physiologie der Nebenniere. Erste Mittheilung. Die Innervation der Nebennieren. *Pflüger's Archiv.* 1897. Bd. LXVII.

25. Boinet, Maladie d'Addison expérimentale chez le rat d'égout. *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 5; *Semaine méd.* 1896. p. 62.

26. Derselbe, Résultats éloignés de l'ablation des deux capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1895. p. 162—167.

27. Derselbe, Résistance à la fatigue chez les rats décapsulés. *Ibid.*

28. Derselbe, Nouvelles recherches sur la résistance à la fatigue de rats décapsulés depuis longtemps. *Ibid.* p. 325.

29. Derselbe, Ablation des capsules vraies et accessoires chez le rat d'égout. *Ibid.*

30. Derselbe, Recherches expérimentales sur la pathogénie de la maladie d'Addison. *Rev. de méd.* Févr. 1897. p. 136—143.

31. Derselbe, Action comparée de la fatigue et de la décapsulation sur la toxicité des extraits musculaires du rat. *C. R. Soc. de biol.* 1895. p. 646.

32. Derselbe, Action antitoxique des capsules surrénales sur la neurine.

33. Brown-Séquard, Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1856. T. XLIII. p. 422.

34. Derselbe, Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1856. T. XLIII. p. 542.

35. Derselbe, Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. *Arch. gén. de méd.* 1856. p. 385—401, 572—598.

36. Derselbe, Nouvelles recherches sur les capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1857. T. XLIV. p. 246.

37. Derselbe, Nouvelles recherches sur l'importance des fonctions des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1857. T. XLV. p. 1086; *Journal de la physiologie.* 1858. T. I. p. 160—173.

38. Derselbe, Influence de l'extrait aqueux des capsules surrénales sur des cobayes presque mourants à la suite de l'ablation de ces organes. *C. R. Soc. de biol.* Mai 1892.

39. M. Braun, Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. *Abh. aus dem Zool.-Zoot. Institut in Würzburg.* 1879. Bd. V.

40. A. v. Brunn, Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. *Arch. f. mikr. Anat.* 1872. Bd. VIII.

41. Brunton and Tunnicliffe, On the cause of the rise of blood-pressure produced by digitalis. *The journal of Physiol.* Oct. 1896. Vol. XX.

42. P. Canalis, Contribution à l'étude du développement et de la pathologie des capsules surrénales. *Int. Monatschr. f. Anat. u. Phys.* 1887. T. IV.

43. Canstatt's *Jahresberichte üb. die Fortschritte der ges. Medicin.* 1856.

44. Carlier, Note on the structure of the suprarenal body. *Anat. Anz.* 1893. Vol. VIII. Nr. 12 u. 13.
45. Caussade, Sur les effets de l'injection souscutanée d'extraits de capsules surrénales chez les animaux. *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 2.
46. V. Cervello, Notices préliminaires sur l'action de la neurine. *Arch. it. de biol.* 1884. T. V. p. 199.
47. Charrin, Les fonctions des capsules surrénales en physiologie pathologique générale. *C. R. Soc. de biol.* 30. Mai 1896: *Sem. médic.* 1896. p. 221.
48. Derselbe, Sur les élévations thermiques d'origine cellulaire. *Arch. de Phys.* 1889. Bd. XXI. p. 683—690.
49. Charrin et Langlois, Action antitoxique du tissu des capsules surrénales. *Soc. de biol.* 1894. Nr. 16.
50. Dieselben, Hypertrophie expérimentale des capsules surrénales. *Sem. médic.* 1896. p. 53; *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 4.
51. G. Colasanti und L. Bellati, Ueber die Toxicität des Harns bei der Addison'schen Krankheit. *Moleschott's Unters.* 1895. Bd. XV.
52. C. Creighton, A theory of the homology of the suprarenals based on observations. *Journ. of Anat. and Phys.* 1879. Vol. XIII.
53. N. Cybulski, Ueber die Function der Nebenniere. *Wien. med. Wochenschr.* 1896. Jahrg. 46. Nr. 6 u. 7.
54. A. S. Dogiel, Die Nervenendigungen in den Nebennieren der Säugethiere. *Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abth.* 1894.
55. Dominicis, Pourquoi l'exstirpation des capsules surrénales amène la mort chez les animaux. *Arch. de phys. norm. et path.* 1894. p. 810—815.
56. Donetti, Les lésions des cellules du système nerveux central après l'ablation des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 29 mai 1897.
57. Dor, De l'action vasoconstrictive exercée par l'extrait de capsules surrénales sur le conjonctive oculaire. *Sem. méd.* 1896. Nr. 36.
58. A. Dostojewsky, Ein Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Nebennieren bei Säugethieren. *Arch. f. mikr. Anat.* 1886. Bd. XXVII.
59. L. A. Dubois, Note préliminaire sur l'action des extraits de capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 1.
60. Derselbe, Des variations de toxicité des extraits de capsules surrénales. *Arch. de Phys.* Avril 1896.
61. G. Dufour, La pathogenie capsulaire de la maladie bronzée. *Thèse de Paris.* 1894.
62. Dupaigne, Opothérapie surrénale chez les Addisoniens. *Thèse de Paris.* 1896.
63. C. J. Eberth, Die Nebennieren. *Stricker's Handb. der Lehre von den Geweben.* 1870.
64. A. Ecker, Der feinere Bau der Nebennieren. Braunschweig 1846.
65. v. Eiselsberg, Ueber Wachstumsstörungen bei Thieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. *Arch. f. klin. Chir.* Bd. XLIX. H. 1.
66. Ettlinger et Nageotte, Lésions des cellules du système nerveux central dans l'intoxication addisonienne expérimentale (décapsulation). *C. R. Soc. de biol.* 1896. T. XLVIII. p. 966.

67. Foà et Pellacani, Sur le ferment fibrinogène et sur les actions toxiques exercées par quelques organes frais. *Arch. it. de biol.* 1883. T. IV.
68. Francis, Suprarenal extract in Addison's disease. *Brit. med. Journ.* 2. May 1896.
69. S. Fränkel, *Wien. klin. Wochenschr.* 1896. S. 212.
70. Derselbe, Beiträge zur Physiologie und physiologischen Chemie der Nebennieren. *Wien. med. Blätter.* 1896. Nr. 14, 15 u. 16.
71. H. Frey, Handbuch der Histologie und Histochemie des Menschen. 1870. 3. Aufl. S. 439 ff.
72. Fusari, De la terminaison des fibres nerveuses dans les capsules surrénales des mammifères. *Arch. it. de biol.* 1891. T. XVI.
73. Derselbe, Contribution à l'étude du développement des capsules surrénales et du sympathique chez le poulet et chez les mammifères. *Ebenda.* 1893. T. XVIII.
74. v. Fürth, Zur Kenntniss der breuzkatechinähnlichen Substanz in den Nebennieren. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1897. Bd. XXIV. H. 1 u. 2.
75. Gerlach, Handbuch der allgemeinen und speciellen Gewebelehre. 1854. 2. Aufl. S. 258 ff.
76. Gluzinsky, Ueber die physiologische Wirkung der Nebennieren-extracte. *Wien. klin. Wochenschr.* 4. April 1895.
77. Gottschau, Ueber Nebennieren der Säugethiere, speciell über die des Menschen. *Sitz.-Ber. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg.* 1882. Nr. 4.
78. Derselbe, Structur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugethieren. *Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abth.* 1883.
79. Gourfein, Sur une substance toxique extraite des capsules surrénales. *Arch. gén. de méd.* 1895. p. 500; *C. R. Soc. de biol.* 1895. T. CXXI. Nr. 2. p. 311.
80. Derselbe, Recherches physiologiques sur la fonction des glandes surrénales. *Revue médic. de la Suisse Romande.* 1896. Année 16.
81. R. Gottlieb, Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte auf Herz und Blutdruck. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1896. Bd. XXXVIII. S. 99—112.
82. Grandry, Mémoire sur la structure de la capsule surrénale de l'homme et de quelques animaux. *Journ. de l'anat. et de la phys.* 1867. 4-ième année.
83. P. Gratiolet, Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1856. p. 468.
84. Ernst Grawitz, *Klinische Pathologie des Blutes.* Berlin 1896.
85. Guarnieri et Magini, Études sur la fine structure des capsules surrénales. *Arch. it. de la biol.* 1888. T. X.
86. Guarnieri et Marino-Zuco, Recherches expérimentales sur l'action toxique de l'extrait aqueux des capsules surrénales. *Arch. it. de la biol.* 1888. T. X.
87. Guay, Essai sur la pathogénie de la maladie d'Addison. *Thèse de Paris.* 1893.
88. Guttman, Artikel Addison'sche Krankheit in *Eulenburg's Real-encyclopädie.*

89. Gürber, Ueber die wirksamen Substanzen der Nebenniere. *Münch. med. Wochenschr.* 1897.
90. Haller, *Elementa physiologiae*. Bern 1765. T. VII. Lib. XXVI. Sect. 13, XXVI.
91. Hansemann, Virchow's *Archiv*. 1895. Bd. CXLII.
92. Harley, Living specimen of a Rat from which both the suprarenal capsules and the spleen had been removed. *Transactions of the pathol. Soc. London*. 1858. Vol. 9. p. 401.
93. Derselbe, An experimental Inquiry into the Function of the suprarenal capsules and their Connexion with bronzed Skin. *The brit. an foreign med. chir. Review*. 1858. Nr. 41. p. 204—221, and Nr. 42.
94. Hassall, *The microscopical anatomy of the human body*. London 1849. Vol. II. p. 481.
95. Henle, Ueber das Gewebe der Nebenniere und der Hypophyse. *Zeitschr. f. rat. Medicin*. 1865. 3. Reihe. Bd. XXIV. H. 1.
96. Derselbe, *Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen*. 1866.
97. Hedbom, Om vissa gifters inverkan på det isolerade och öfverlevande däggdjurshjertat. Förutskickadt meddelande. *Hygiea*. 1896. Nr. 5.
98. Derselbe, Om vissa organextrakts inverkan å det isolerade och öfverlevande däggdjurshjertat. Upsala Universitets årskrift. *Medicin*. 1897.
99. Hedin, Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen. *Dieses Archiv*. 1893—1895. Bd: V. S. 270.
100. Heine, Ueber die Molybdänsäure als mikroskopisches Reagens. *Zeitschr. f. phys. Chemie*. 1896. Bd. XXII.
101. W. His, Beobachtungen über den Bau der Säugethiereierstöcke. *Arch. f. mikr. Anat.* 1865. Bd. I.
102. Hofmeister, Untersuchungen über die Zwischensubstanz in den Hoden der Säugethiere. *Sitz.-Ber. der Wien. Akad.* 1872. Bd. LXV. Abth. 3.
103. Holm, Ueber die nervösen Elemente in den Nebennieren. *Ebenda*. 1866. Bd. LIII. Abth. 1.
104. Derselbe, Ueber die chemischen Bestandtheile der Nebennieren. *Journ. f. prakt. Chemie*. 1867. Bd. I. S. 150.
105. Jacobj, Beiträge zur phys. und pharm. Kenntniss der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Nebennieren zu denselben. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1891—1892. Bd. XXIX.
106. Jaquet, Note pour servir à l'étude de la maladie d'Addison. *Arch. de Phys.* 1878. T. X. p. 679—691.
107. I. Janošik, Bemerkungen über die Entwicklung der Nebenniere. *Arch. f. mikr. Anat.* 1893. Bd. XXII.
108. Derselbe, Bemerkungen über die Entwicklung des Genitalsystems. *Sitz.-Ber. der Wien. Akad.* 1891. Bd. IC. Abth. III.
109. Joesten, *Arch. f. phys. Heilkunde*. 1864. Nicht im Original zugänglich.
110. Joteyko, Action toxique curarisante de la neurine. *Sem. méd.* 1897. p. 122.

111. M. Inaba, Note on the development of the suprarenal bodies in the mouse. *The Journ. of the Coll. of Sc. Imp. Univ. Japan.* Tokio 1891. Vol. IV. Part. 1.

112. v. Kahlden, Ueber Addison'sche Krankheit. *Ziegler's Beiträge.* 1891. Bd. X. S. 494—550.

113. v. Kahlden, Ueber Addison'sche Krankheit und über die Function der Nebennieren. *Centr.-Bl. f. allgem. Path. u. path. Anat.* 1896. Bd. VII.

114. Klien, Ueber die Beziehungen der Russel'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranulis. *Ziegler's Beiträge.* 1892. Bd. XI.

115. Kölliker, *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* 1855. 2. Aufl. S. 514.

116. Derselbe, *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* 1867. 5. Aufl.

117. Derselbe, Ueber die Nerven der Nebennieren. *Verhandl. der Gesellsch. deutscher Naturf. u. Aerzte.* 1894. 66. Vers. Bd. II. S. 363.

118. Königstein, Ueber die Anwendung des Extractum suprarenale haemostaticum. *Wien. med. Presse.* 1897. Nr. 27. *Ref. nach Centralbl. f. innere Medicin.* 1897. Nr. 41.

119. Krehl und Matthes, Untersuchungen über den Eiweisszerfall im Fieber und über den Einfluss des Hungers auf denselben. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1898. Bd. XL.

120. C. Fr. W. Krukenberg, Die farbigen Derivate der Nebennieren-chromogene. *Virchow's Archiv.* 1885. Bd. CI. S. 542—571.

121. Kummer, Zur Kenntniss des Morb. Add. *Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte.* 1886. Nr. 15.

122. Kudinzew, Zur Lehre von den Glandulis suprarenalibus. Vorläufige Mittheilung. *Wratsch* 1897. Nr. 29. *Ref. nach St. Petersburger Med. Wochenschr.* 1897. Bd. XXII.

123. Langlois, Destruction des capsules surrénales chez le chien. *C. R. Soc. de biol.* 1893; *Arch. de Phys.* 1893. p. 488—498.

124. Derselbe, Du foie comme organe destructeur de la substance active des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 12 juin 1897.

125. Derselbe, Homologie fonctionnelle des capsules surrénales des batraciens et des mammifères. *Sem. méd.* 1897. p. 70.

126. Derselbe, L'action des agents oxydants sur l'extrait de capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 29 mai 1897.

127. Derselbe, Du rôle des capsules surrénales dans la résistance à certaines infections. *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 24.

128. Langlois, Les capsules surrénales. Paris 1897. *Extrait du Tome IV des travaux du laboratoire de Phys. de Charles Richet.*

129. Langlois et Charrin, Hypertrophie expérimentale des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 4.

130. Dieselben, Du rôle des capsules surrénales dans la résistance à certaines infections. *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 24.

131. M. v. Lenhossék, Beiträge zur Kenntniss der Zwischenzellen der Hoden. *Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abth.* 1897. S. 65—85.

132. Leonhardt, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachsthum im Organismus. *Virchow's Archiv*. 1897. Bd. CXLIX.

133. Leydig, *Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere*. 1857.

134. Leva, Zur Lehre des Morb. Addisonii. *Virchow's Archiv*. 1891. Bd. CXXV.

135. Lewin, Ueber Morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigenthümlichen abnormen Pigmentation der Haut. *Charité-Annalen*. 1883. Bd. X.

136. Derselbe, Ueber Morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigenthümlichen abnormen Pigmentation der Haut. *Charité-Annalen*. 1892.

137. Lillienfeld et Monti, Sur la localisation microchimique du phosphore dans les tissus. *Arch. it. de biol.* 1893. Bd. XIX.

138. Luschka, *Die Anatomie des menschlichen Baues*. 1863. S. 367.

139. Lubarsch, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. *Virchow's Archiv*. 1894. Bd. CXXXV.

140. Mahé, Essai sur le traitement de la maladie d'Addison. *Thèse de Paris* 1894.

141. Mann, On Addison's disease. *Lancet* 1891.

142. Manasse, Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und den venösen Kreislauf. *Virchow's Arch.* 1894. Bd. CXXXV. S. 263—276.

143. Mankowski, Ueber die belebende Wirkung des Nebennieren-extraktes bei drohendem Chloroformtode. *Wratsch*. 1897. *Ref. nach der St. Petersburger Med. Wochenschr.* 1897.

144. Martineau, *De la maladie d'Addison*. Paris 1864.

145. Martinotti, Contribution à l'étude des capsules surrénales. *Arch. it. de biol.* 1892. T. XXVII. p. 284—286; *Giornale della R. Acc. di med. di Torino*. Anno LV. p. 299—301.

146. di Mattei, Sulla pretesa azione tossica delle diluizioni acquose degli organi animali freschi. *Arch. per le sc. med.* 1883. T. VI. Nr. 15. p. 245—288.

147. May, Der Stoffwechsel im Fieber. *Zeitschr. f. Biol.* 1893. Bd. XXX.

148. Marino-Zuco und Dutto, Chemische Untersuchungen über die Addison'sche Krankheit. *Moleschott's Untersuchungen*. 1892. Bd. XIV. S. 617.

149. F. Marino-Zuco und S. Marino-Zuco, Untersuchungen über die Addison'sche Krankheit. *Ibid.* S. 59—63.

150. Meckel, *Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie*. Halle 1806.

151. Mihalovicz, Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. *Internat. Monatschr. f. Anat. und Hist.* 1885. Bd. XI. S. 391 u. folg.

152. V. v. Mihalcovics, Beiträge zur Anatomie und Histologie der Hoden. *Ber. üb. d. Verh. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. Math.-phys. Classe*. 1873. III, IV, V.

153. Mitsukuri, On the Development of the suprarenal Bodies in Mammalia. *Quart. Journ. of micr. scienc.* 1882. Vol. XXII. New series.

154. B. Moore, On the chemical nature of a physiologically active substance occurring in the suprarenal gland. *Journ. of phys.* 1895. Vol. XVII. Nr. 6.

155. Derselbe, On the chromogen and on the active physiological substance of the suprarenal gland. *Ibid.* 1897. Vol. XXI. p. 382—389.

156. Moers, Ueber den feineren Bau der Nebenniere. *Virchow's Arch.* 1864. Bd. XXIX.

157. Mühlmann, Zur Histologie der Nebenniere. Vorläuf. Mittheilung. *Virchow's Archiv.* 1896. Bd. CXLVI.

158. Derselbe, Zur Physiologie der Nebenniere. *Deutsche med. Wochenschrift.* 25. Juni 1896.

159. Murrell, Case of Addison's disease, treated unsuccessfully with suprarenal capsules. *Lancet* 1896.

160. Nagel, Ueber die Structur der Nebennieren. *Müller's Arch.* 1836.

161. Nothnagel, Experimentelle Untersuchungen über die Addison'sche Krankheit. *Zeitschr. f. klin. Medic.* 1880. Bd. I. S. 77.

162. W. Osler, Addison's disease treated with extract of suprarenal capsules. *Ref. nach The Dublin Journal of med. science.* 1896. Vol. CII. 102.

163. Oliver and Schäfer, The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. *Journ. of phys.* 1895. Bd. XVIII. Nr. 3.

164. Pal, Nebennierenexstirpation bei Hunden. *Wien. klin. Wochenschr.* 1894. Nr. 48.

165. Pal und Berdach, Effet de l'ablation de capsules surrénales. *Sem. méd.* 1894. p. 508.

166. O. Pantanetti, Sur la fatigue musculaire dans certains états pathologiques. *Arch. it. de biol.* 1895. T. XXII. p. 17.

167. A. Pettit, Sur le mode de fonctionnement de la glande surrénale. *C. R. Soc. de biol.* 1896. Nr. 11.

168. Derselbe, Recherches sur les capsules surrénales. *Journ. de l'anat. et de la phys.* 32-ième Année 1896. Nr. 3—4.

169. P. Pellacani, Intorno agli effetti tossici delle diluizione acquose degli organi freschi introdotte nell' organismo di alcuni animali. *Arch. per le scienze méd.* 1879. T. CXI. Nr. 24. p. 1—32.

170. Derselbe, Sull' azione tossica delle diluizioni acquose degli organi freschi. *Revista sperimentale di Freniatria e di Medicina Legale.* 1880. T. VI. fasc. 1^o e 2^o. p. 169.

171. Pilliet, Pigmentation et hémorragies expérimentales des capsules surrénales. *C. R. Soc. de biol.* 1894. p. 97—99.

172. Derselbe, Étude expérimentale sur les lésions des capsules surrénales dans quelques empoisonnements. *Arch. de Phys.* 1895. T. XXVII.

173. Philipeaux, Note sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les rats albinos (*Mus rattus*). *C. R. Soc. de biol.* 1856. T. XLIII. p. 904.

174. Derselbe, Sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les rats albinos. *C. R. Soc. de biol.* 1856. T. XLIII. p. 1155.

175. Derselbe, Ablation successive des capsules surrénales, de la rate et des corps thyroïdes sur des animaux qui survivent à l'opération. *C. R. Soc. de biol.* 1857. T. XLIV. p. 396.

176. I. Plato, Die interstitiellen Zellen der Hoden und ihre physiologische Bedeutung. *Arch. f. mikr. Anat.* 1896. Bd. XLVIII.
177. Derselbe, Zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie der Geschlechtsorgane. *Ibid.* 1897. Bd. L.
178. M. Pfaundler, Zur Anatomie der Nebennieren. *Sitz.-Ber. d. Wien. Akad.* 1892. Bd. CI.
179. H. Rabl, Die Entwicklung und Structur der Nebennieren bei den Vögeln. *Arch. f. mikr. Anat.* 1891. Bd. XXXVIII.
180. Räuber, Zur feineren Structur der Nebennieren. *Inaug.-Diss.* Berlin 1881.
181. Rosenstirn, Die Harnbestandtheile bei Morbus Addisonii. *Virchow's Archiv.* 1872. Bd. LVI. S. 27—37.
182. Rouqués, Substances thermogènes extraites des tissus animaux sains et fièvres par auto-intoxication. *Thèse de Paris.* 1893.
183. R. Semon, Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbelthiere. *Jen. Zeitschr. f. Naturw.* 1891. Bd. XXVI.
184. F. Schilling, Morbus Addisonii und Organtherapie. *Münch. med. Wochenschr.* 1897. S. 170—173.
185. Simon, *A physiological essay on the thymus gland.* London 1845. S. 79 u. 81.
186. H. Stilling, Zur Anatomie der Nebennieren. *Virchow's Archiv.* 1887. Bd. CIX.
187. Derselbe, Ueber die compensatorische Hypertrophie der Nebennieren. *Ebenda.* 1889. Bd. CXVIII.
188. Derselbe, Note sur l'hypertrophie compensatrice des capsules surrénales. *Revue de Médecine.* 1888.
189. Derselbe, A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. *Ebenda.* 1890.
190. Supino, Sur la physio-pathologie des capsules surrénales. *Arch. it. de biol.* 1893. T. XVIII; Sulla fisio-patologia delle capsule surrenali. *Rif. med.* VIII. Ref. Schmidt's *Jahrbücher.* 1893.
191. Szymonowicz, Die Function der Nebennieren. *Pflüger's Arch.* 1896. Bd. LXIV.
192. Tizzoni, Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen. *Ziegler's Beiträge* V 1889.
193. Derselbe, Ablation des capsules surrénales chez le chien. *Arch. ital. de biol.* 1888. T. X. p. 372—378.
194. Derselbe, Sur la physiol-pathol. des capsules surrénales. *Arch. ital. de biol.* 1884. T. V. p. 333.
195. Tonoli, Intorno ad un caso di morbo d'Addison curato collo polvere di capsule surrenali. *Gazz. med. Lombard.* 1896. Nr. 33. Ref. nach Virchow-Hirsch's *Jahresber.*
196. Tschirkoff, Ueber die Blutveränderungen bei der Addison'schen Krankheit. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1891. Bd. XIX.
197. *Traité de Médecine* von Charcot, Bouchard et Brissaud. Paris 1893. T. V.

198. *Vierteljahrsberichte über die Gesamtleistungen auf dem Gebiete der Krankheiten des Harn- und Sexualapparates.* Berlin 1896. Bd. I. H. 1. S. 126.

198a. Velich, Ueber die Einwirkung des Nebennierensaftes auf den Blutkreislauf. *Wien. med. Bl.* 1896. Nr. 15—21.

199. S. Vincent, The effects of subcutaneous injections of extracts of suprarenal capsules. *Journ. of Phys.* 1897. Vol. XXI.

200. Derselbe, On the general effects of extracts of the suprarenal capsules. *Journal of Phys.* 1897. Vol. XXII. p. 111—120.

201. R. Virchow, Zur Chemie der Nebennieren. *Virchow's Archiv.* 1857. Bd. XII.

202. Vulpian, Note sur quelques réactions propres à la substance des capsules surrénales. *C. R. de l'Ac. de Sc.* 1856. T. XLIII. p. 663.

203. Vulpian et Cloez, Note sur l'existence des acides hippuriques et cholériques dans les capsules surrénales des animaux herbivores. *C. R. de l'Ac. de Sc.* 1857. T. XLV. p. 340.

204. Wybauw, *Contribution à l'étude des capsules surrénales dans les maladies infectieuses expérimentales.* Bruxelles 1897.

Nachschrift

vom

Herausgeber.

Kurz nachdem die vorstehende Abhandlung fertig ausgearbeitet vorlag und noch bevor dieselbe an die Redaction des Archivs eingeliefert worden war, verschied Oskar A. Andersson, Candidat der Medicin, nach einer kurzen Krankheit im Alter von nur 27 Jahren. Durch diesen unerwarteten Tod wurden viele schöne und wohl begründete Hoffnungen grausam vernichtet: hatte sich doch Andersson nicht allein durch die vorliegende Arbeit, sondern auch durch seine früher erschienenen Untersuchungen „Zur Kenntniss des sympathischen Nervensystems der urodelen Amphibien“¹ und „Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse“² als ein vielversprechender Forscher documentirt, von welchem man eine glänzende Laufbahn erwarten konnte. — Bei der Veröffentlichung der letzten Arbeit des Verewigten, welcher er sich mitten in seinen Studien für das Examen mit unermüdlichem Eifer hingab, kann ich es daher nicht unterlassen, der Trauer und dem Schmerz aller seiner Lehrer und Genossen Ausdruck zu geben. Lange wird er in ihrer Erinnerung leben.

¹ *Zoologische Jahrbücher*. Bd. V. Abth. f. Morph.

² *Archiv für Anatomie und Physiologie*. Anat. Abtheil. 1894.

Ein Verfahren zum Nachweis der Gallenfarbstoffe, insbesondere im Harne.¹

Von

Olof Hammarsten

in Upsala.

Nachdem J. Munk in einer vor mehreren Monaten erschienenen Arbeit² die grosse Empfindlichkeit der Huppert'schen Gallenfarbstoffprobe gezeigt hat, könnte es vielleicht überflüssig erscheinen, mit einer neuen Reaction oder mit einem neuen Vorschlage auf diesem Gebiete hervorzutreten. Wenn man aber oft genöthigt ist, nach Gallenfarbstoffen in pathologischen Harnen zu suchen, so macht man allmählich die Erfahrung, dass unter Umständen, wie bei Anwesenheit von nur Spuren von Gallenfarbstoff neben reichlichen Mengen von anderen Farbstoffen oder bei gleichzeitiger Gegenwart von Blut, selbst die anerkannt besten Proben nicht immer ganz zuverlässige Resultate geben. Man findet ferner sogar, dass in einzelnen Fällen eine sonst minderwerthige Probe zum raschen und sicheren Nachweis des Gallenfarbstoffes besser als eine andere, mehr empfindliche Probe sich eignet. Dies ist wenigstens meine Erfahrung während einer langen Lehrthätigkeit, wobei ich reichlich Gelegenheit gehabt habe, pathologische Harne auf Gallenfarbstoff zu untersuchen und die hierbei in Betracht kommenden Methoden den Studenten vorzuzeigen.

Da es also, nach meiner Erfahrung, in mehreren Fällen gut sein kann, über mehrere zuverlässige und leicht ausführbare Gallenfarbstoffreactionen verfügen zu können, liegt schon hierin für mich ein Grund, über ein seit einigen Jahren von mir geübtes Verfahren, welches ebenso

¹ Der Redaction am 10. Juni 1899 zugegangen.

² J. Munk, Ueber den Nachweis des Gallenfarbstoffes im Harne. *Arch. f. Anatomie und Physiologie. Phys. Abth.* 1898.

empfindlich aber noch leichter ausführbar wie das Huppert'sche ist, hier zu berichten.¹ Ein anderer Grund hierzu liegt darin, dass ich mein Verfahren in der neulich erschienenen vierten Auflage meines Lehrbuches ganz kurz beschrieben habe, ohne die Anwendbarkeit und Zuverlässigkeit desselben näher zu begründen.

Bei der Ausführung der Huppert'schen Probe habe ich meistens genau nach den Angaben dieses Autors, wie man sie theils in dem Originalaufsatze² und theils in seiner Anleitung zur qualitativen und quantitativen Harnanalyse wiederfindet, gearbeitet. Ich kochte also den Niederschlag mit Alkohol, dem ein wenig Schwefelsäure zugesetzt wurde. Hierbei zeigte es sich wiederholt, dass die Reaction bei Anwendung von Schwefelsäure nicht immer gelingt, selbst dann nicht, wenn man einem normalen Harn absichtlich eine nicht unbedeutende Menge Bilirubinalkali zugesetzt hat, während sie in anderen Fällen selbst bei Gegenwart von nur sehr wenig Gallenfarbstoff gut gelang. Ich beobachtete ferner, dass die saure alkoholische Lösung bei nicht gut gelungener Reaction, wenn also nur eine grünlich gelbe Lösung erhalten wurde, nach mehrstündigem Stehen oder nach 24 Stunden die schön grüne Farbe angenommen hatte. Wenn ich statt der Schwefelsäure Salzsäure benutzte, erhielt ich regelmässig viel bessere Resultate; aber auch hier trat die typische grüne Farbe, namentlich bei Gegenwart von nicht zu wenig Gallenfarbstoff, bisweilen erst nach mehreren Stunden auf. Dies deutete natürlich darauf hin, dass die dem Auftreten der grünen Farbe vorangehende Oxydation nicht immer gleich rasch zu Stande kommt, und aus dem Grunde bemühte ich mich, ein anderes Reagens, durch welches die schön grüne Farbe immer fast sogleich in voller Stärke zum Vorschein kommt, wenn möglich zu finden. Ein solches Reagens fand ich in einem Gemenge von Alkohol mit Salzsäure, die ein wenig Salpetersäure enthält. Eine solche Lösung giebt nämlich mit dem gallenfarbstoffhaltigen Niederschlage ohne Erwärmen, schon bei Zimmertemperatur, die charakteristische grüne Farbe.

Als Säure benutze ich am meisten ein Gemenge von 19 Vol. Chlorwasserstoffsäure und 1 Vol. Salpetersäure, jede Säure von 25 Proc. Dieses Säuregemenge, welches den einen Bestandtheil des Reagens darstellt, ist nicht brauchbar unmittelbar nach der Bereitung, sondern erst nachdem es einige Stunden oder Tage bei Zimmertemperatur ge-

¹ Meine Methode, welche ich vor bald zwei Jahren in dem hiesigen ärztlichen Vereine und den vorigen Sommer auch der skandinavischen Naturforscherversammlung in Stockholm vorgezeigt habe, ist schon von mir in schwedischer Sprache (*Upsala Läkaref. Förh. N. F. Bd. IV*) beschrieben worden.

² *Archiv der Heilkunde.* Bd. VIII. S. 476.

standen hat und etwas gelblich geworden ist. Dann kann es aber mindestens 1 Jahr aufbewahrt werden, ohne an Wirksamkeit wesentlich einzubüssen. Der andere Bestandtheil ist Alkohol und das fertige Reagens besteht aus einem Gemisch von 1 Vol.-Theil des Säuregemenges und 5 Vol. Alkohol von 95 bis 97 Vol.-Proc. Da aber ein solches Gemenge von Alkohol und den Säuren selbstverständlich allmählich sich zersetzt, wird das fertige Reagens nach einiger Zeit unwirksam. Ich habe es allerdings regelmässig nach 8 bis 14 Tagen noch wirksam gefunden, der Sicherheit halber dürfte es aber am besten sein, das Säuregemenge und den Alkohol erst vor dem Gebrauche zusammen zu mischen oder jedenfalls nach ein paar Tagen das Reagens neu zu bereiten.

Das fertige Reagens ist ganz farblos und ändert beim Aufbewahren seine Farbe nicht. Setzt man zu ein paar Cubikcentimetern des Reagens einen Tropfen Bilirubinlösung, so nimmt die Probe nach dem Mischen bei Zimmertemperatur fast sogleich eine prachtvoll grüne Farbe an, die Tage lang stehen bleibt und nur etwas mehr blaugrün wird. Setzt man statt des Bilirubins etwas Biliverdin oder Biliprasin dem Reagens hinzu, so erhält man dieselbe grüne oder vielleicht eine etwas mehr blaugrüne Farbe, und bei dieser Relation zwischen dem Alkohol und dem Säuregemenge geht die Oxydation nicht weiter.

Will man dagegen nach einander die verschiedenen Farben der Gmelin'schen Farbenscala erhalten, so hat man nur etwas mehr von dem Säuregemenge (nicht von dem fertigen Reagens) hinzuzufügen. Geht man von der grünen Lösung aus, so erhält man durch Zusatz von noch einigen Tropfen des Säuregemenges eine mehr grünblaue, von etwas mehr Säure eine schön blaue, dann durch mehr Säure eine prachtvoll violette, darauf eine schön rothe und zuletzt eine rothgelbe Lösung. Durch allmählich steigende Zusätze des Säuregemenges kann man also beliebig langsam nach einander die verschiedenen Farben hervorrufen, und in dieser Weise eignet sich die Reaction ungemein gut zur Demonstration bei Vorlesungsversuchen. Man kann in dieser Weise auch sehr ruhig den Farbenwechsel mit dem Spektroskop verfolgen. Die einzige Schwierigkeit hierbei liegt darin, dass, wie allgemein bekannt, die blaue Farbe rasch in eine violette und dann in roth und rothgelb übergeht. Diese Unannehmlichkeit kann man aber leicht dadurch vermeiden, dass man eine Probe, sobald sie die gewünschte Farbe angenommen hat, mit Alkohol hinreichend verdünnt, wobei die Farbe genügend lange stehen bleibt.

Aus dem nun Gesagten folgt, dass die verschiedenen Farben der Lösung eigentlich nicht von der Menge des zugesetzten fertigen Reagens, sondern vielmehr von der Relation zwischen Alkohol und Säure-

gemenge abhängig sind. Nimmt man von dem Säuregemenge mehr als 1 Vol. auf 5 Vol. Alkohol, so geht die grüne Farbe rascher in Blau über und die Reaction wird weniger beständig. Nimmt man dagegen von dem Säuregemenge weniger (z. B. 1:9), so erhält man trotzdem die schön grüne Farbe, und ebenso erhält man die Reaction noch sehr schön, wenn man nur eine sehr geringe Menge Salpetersäure, sogar 1 Vol. Salpetersäure auf 99 Vol. Salzsäure, nimmt. Die Zusammensetzung des Reagens kann man also nach Belieben innerhalb weiter Grenzen variiren.

Wenn man, wie oben erwähnt, im Grossen und Ganzen sagen kann, dass die Farbe nicht wesentlich von der Menge des zugesetzten fertigen Reagens abhängig ist, so gilt dies jedoch nicht für sehr kleine Gallenfarbstoffmengen, wie z. B. $\frac{1}{50}$ bis $\frac{1}{100}$ mg. Hier geht die grüne Farbe leicht zu rasch in die blaue über und gleichzeitig erblasst die Probe, so dass die Reaction weniger empfindlich wird. Für solche Fälle, wo es sich um den Nachweis von sehr kleinen Gallenfarbstoffmengen, wie z. B. 1 Theil auf 1 000 000 Theile Harn, handelt, ziehe ich deshalb auch oft ein Säuregemenge vor, welches 1 Theil Salpetersäure auf 99 Theile Chlorwasserstoffsäure enthält, und von diesem Gemenge mische ich unmittelbar vor dem Gebrauche 1 Vol. mit 5 Vol. Alkohol.

Bei Harnuntersuchungen kann man, wenn der Harn nicht reichliche Mengen von anderen Farbstoffen neben nur sehr wenig Gallenfarbstoff enthält, einfach in der Weise verfahren, dass man zu ein paar Cubikcentimetern des Reagens einige Tropfen Harn zusetzt. Fast unmittelbar nach dem Zusammenmischen tritt dabei die grüne Farbe auf. Bei Gegenwart von nur wenig Gallenfarbstoff und insbesondere wenn andere Farbstoffe gleichzeitig in grösseren Mengen vorhanden sind, kann indessen ein so einfaches Verfahren nicht benutzt werden. Für solche Fälle muss man den Harn mit BaCl_2 oder CaCl_2 fällen und den Niederschlag untersuchen. Um hierbei rasch arbeiten zu können, giesst man 10 ^{cem} Harn in ein etwa 15 ^{cem} fassendes Rohr einer kleinen Handcentrifuge, setzt einige Cubikcentimeter BaCl_2 -Lösung (für gewisse Fälle CaCl_2 -Lösung, vgl. unten) hinzu, mischt Harn und BaCl_2 -Lösung mit einander und centrifugirt dann $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute. Nach dieser Zeit kann man die etwas trübe Flüssigkeit von dem Bodensatz leicht abgiessen. Den Bodensatz übergiesst man mit 1 bis 2 ^{cem} des Reagens, schüttelt stark (so dass der Bodensatz vollständig in der Reagenslösung aufgeschlemmt wird) und centrifugirt von Neuem etwa $\frac{1}{2}$ Minute. Man erhält so eine grüne Lösung oberhalb des fast entfärbten Bodensatzes, und in dieser Weise kann man in weniger als 2 Minuten selbst Spuren von Gallenfarbstoff im Harne nachweisen.

Hat man mit CaCl_2 gefällt, so ist natürlich das zweite Centrifugiren überflüssig; im Allgemeinen ist es jedoch trotzdem besser, mit BaCl_2 zu fällen, weil man hierbei einen viel leichter sich absetzenden Niederschlag erhält. Die Stärke der BaCl_2 -Lösung ist gleichgültig, wenn sie nur nicht zu verdünnt ist, und ebenso gleichgültig ist es, ob man etwas mehr oder weniger von der Lösung zusetzt.

Ich gehe nun zu der Frage von der Empfindlichkeit dieser Reaction über, und ich bemerke hierbei sogleich, dass ich bei der Feststellung ihrer Empfindlichkeitsgrenze selbstverständlich immer mit Farbstofflösungen von genau bekanntem Gehalte gearbeitet habe. Die Farbstoffe, die ich mit meiner Reaction geprüft habe, sind Bilirubin, Biliverdin, sogen. Biliprasin und ein vierter, grüner, in trockenem Zustande schwarzer Gallenfarbstoff, welcher von Alkalien mit braungelber Farbe gelöst wird und welcher durch seine grosse Schwerlöslichkeit in Alkohol von dem Biliverdin und dem Biliprasin sich unterscheidet. Diesen Farbstoff habe ich aus den (angeblich) aus Bilihumin bestehenden Resten der mit verschiedenen Lösungsmitteln extrahirten Gallensteine erhalten. Alle diese Farbstoffe gaben die Reaction sehr schön mit allen Farben der Gmelin'schen Scala; da ich aber für die drei letztgenannten Farbstoffe keine Garantie der vollständigen Reinheit habe, will ich hier nur über die Empfindlichkeit meiner Reaction, dem reinen Bilirubin gegenüber, berichten. Das Bilirubin wurde stets mit Hilfe von möglichst wenig Alkali gelöst und dann mit Wasser so stark verdünnt, dass beim Zusatz der Farbstofflösung zum Harne keine sichtbare Trübung entstand. Bei zahlreichen Versuchen mit normalem Harn verschiedener Concentration und saurer Reaction habe ich dabei gefunden, dass ein Gehalt von 1 Theil Gallenfarbstoff auf 500 000 Theile Harn, wenn man 10^{cem} Harn ($= \frac{1}{50}$ mg Gallenfarbstoff) in Arbeit nimmt, nach meinem Verfahren sehr leicht nachzuweisen ist. Auch der Nachweis von 1:1 000 000 ($= \frac{1}{100}$ mg in 10^{cem}) gelingt mir ohne Schwierigkeit, wenn ich mich eines Säuregemenges von 1:99 bediene. Bei der Anwendung eines Säuregemenges 1:19 ist mir dagegen ein solcher Nachweis nicht immer gelungen.

Mein Verfahren hat also etwa dieselbe Empfindlichkeit wie die Reaction von Huppert, ist aber einfacher und rascher ausführbar. Selbstverständlich kann man aber bei der Ausführung der Huppert'schen Probe statt der Filtration auch das Centrifugiren anwenden, wobei man den Niederschlag direct in den Röhren durch Aufschlemmen mit Wasser und wiederholtes Centrifugiren von den Resten des Alkalicarbonats befreien kann. In dieser Weise wird auch diese Probe sehr einfach, und wenn man von dem säurehaltigen Alkohol weniger als

10^{ccm} nimmt, dürfte man die Empfindlichkeit dieser Probe vielleicht (wenn dies überhaupt wünschenswerth erscheint) noch weiter steigern können.

Bei Gegenwart von den oben genannten kleinen Gallenfarbstoffmengen (1:500000 bis 1000000) ist mir indessen die Huppert'sche Probe (nach Munk mit salzsäurehaltigem Alkohol) nicht immer gut gelungen, indem ich nämlich mehrmals eine nach dem Auswaschen fast vollständig farblose Kalkfällung erhielt, die beim Sieden mit salzsäurehaltigem Alkohol eine gelbliche Lösung mit höchstens einem Stich ins Grünliche gab. Vielleicht rührt dies daher, dass ich nicht die günstigste Relation zwischen Soda- und Chlorcalciumlösung getroffen hatte.

Ich habe übrigens auch die Erfahrung gemacht, dass die Beschaffenheit der angewandten Salzsäure nicht ganz ohne Belang ist, indem ich nämlich mit zwei verschiedenen Alkohol-Salzsäuregemengen (in dem von Munk angegebenen Verhältnisse) eine ungleich starke Reaction erhielt. Die etwas weniger reine (eisenhaltige) Salzsäure gab ein etwas besseres Resultat als eine sehr reine Säure, und dies führte mich zu der Vermuthung, dass die Gegenwart von einer Spur Eisenchlorid auf die Huppert'sche Probe günstig wirken würde. Aus diesem Grunde stellte ich auch einige Versuche mit Zusatz von Eisenchlorid an, und es zeigte sich hierbei, dass Spuren von Eisenchlorid in der That bei Gegenwart von kleinen Bilirubinnengen ein ganz vorzügliches Mittel zur Hervorrufung der grünen Farbe sind.

Setzt man zu dem salzsäurehaltigen Alkohol ein wenig Bilirubinlösung, theilt darauf die Flüssigkeit in zwei Theile auf je 10^{ccm} und setzt dann der einen Probe einen Tropfen sehr verdünnter Eisenchloridlösung hinzu, so wird diese Probe ziemlich rasch bei Zimmertemperatur schön grün, während die andere noch gelb ist. Erwärmt man zwei solche Proben, so wird die eisenchloridhaltige viel rascher und auch stärker grün oder blaugrün als die andere. Nach dieser Erfahrung habe ich auch versucht, mein Reagens einfach durch salzsäurehaltigen Alkohol zu ersetzen und die grüne Farbe durch Zusatz von einem Tropfen Eisenchlorid hervorzurufen. Diese Versuche sind mir überaus gut gelungen, und es dürfte also sehr wohl möglich sein, dass durch Anwendung von salzsäurehaltigem Alkohol und ein wenig Eisenchlorid das Verfahren noch schärfer gemacht werden könnte. In wie weit ein solches Reagens auch für pathologische Harne und bei Gegenwart von reichlichen Mengen anderer Farbstoffe brauchbar ist, darüber habe ich keine Erfahrung und kann folglich hier nicht weiter auf diese Frage eingehen.

Unter neueren Gallenfarbstoffreactionen, die eine besonders grosse Empfindlichkeit haben sollen, ist in erster Linie die Reaction von Jolles (Zusatz von Chloroform und Chlorbaryum, kräftiges Schütteln und Prüfung des Niederschlages mit, salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure) zu nennen. Bei der Ausführung dieser Probe bin ich auf so grosse Schwierigkeiten oder Unannehmlichkeiten gestossen, dass ich diese Probe kaum als für den Arzt geeignet empfehlen kann. Die grösste Schwierigkeit, der ich wiederholt begegnet bin, liegt in dem beim Schütteln auftretenden Schaume, welcher bisweilen 24 Stunden stehen bleibt. Auffallend ist es, dass eine solche Schaumbildung bei Zusatz von schleimhaltiger Rindergalle zum normalen Harne ausbleibt, während sie nach Zusatz von Gallenfarbstofflösung auftritt. In pathologischen, namentlich eiweiss- oder bluthaltigen Harnen kann die Reaction von Jolles in Folge der Schaum- oder Emulsionsbildung bisweilen ganz unausführbar werden. Ueber die neue Reaction von Jolles,¹ wobei statt Salpetersäure Jod als Oxydationsmittel gebraucht wird, habe ich keine Erfahrung.

In diesem Zusammenhange will ich noch mit einigen Worten eine andere Reaction besprechen, deren Empfindlichkeit etwas verschieden beurtheilt worden ist, nämlich die Rosenbach'sche Modification der Gmelin'schen Probe. Die Empfindlichkeit dieser Modification hängt selbstverständlich wesentlich davon ab, ob der Harn frei von festen Partikelchen ist oder nicht. Löst man z. B. Bilirubin in Alkali und setzt diese alkalische Lösung dem vorher durch Sodazusatz von den Erdphosphaten befreiten Harne hinzu, so wird die Reaction aus leicht ersichtlichen Gründen allerdings nicht besonders empfindlich. Ganz anders verhält sich aber die Sache, wenn man das Bilirubin in sehr wenig Alkali löst, die Lösung stark verdünnt und von dieser Lösung dem noch sauren Harne eine kleine Menge zufügt. In diesem Falle sieht man allerdings keinen deutlichen Niederschlag, bzw. keine deutliche Trübung; wenn man aber den Harn nach einigen Stunden oder am folgenden Tage filtrirt, erhält man auf dem kleinen Filtrum einen geringfügigen Niederschlag oder jedenfalls einen gelben oder grünlich-gelben Beleg, welcher nach dem Auspressen des Filtrums zwischen Fliesspapier die Reaction mit Salpetersäure in schöner Weise giebt. Die icterischen Harne enthalten, selbst wenn deren Gehalt an Gallenfarbstoff äusserst gering ist, regelmässig Epithelzellen, Uratkörnchen oder andere Partikelchen, die von Gallenfarbstoff gefärbt sind und auf dem kleinen Filtrum sich ansammeln, und aus dem Grunde kann auch

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XXVII. S. 83.

diese Modification in pathologischen Harnen unter Umständen sehr gute Dienste leisten. Besonders gute Resultate erhält man, wenn man das Filtrum in einige Cubikcentimeter meines Reagens einträgt oder, wie bei der Huppert'schen Probe, mit salzsäurehaltigem Alkohol kocht.

Meine obigen Angaben über die Empfindlichkeit der neuen Reaction beziehen sich nur auf normale Harne, die mit bekannten Mengen Gallenfarbstoff versetzt worden sind, und ich gehe nun zu der Frage über, in wie weit diese Reaction auch bei Gegenwart von grösseren Mengen anderer Farbstoffe oder in pathologischen Harnen überhaupt brauchbar ist.

Gegenwart von Blutfarbstoff stört diese Reaction ebenso wenig wie die Huppert'sche. Dass die Anwesenheit von grösseren Mengen Blut die Ausführung etwas erschweren soll, ist leicht zu verstehen und die Empfindlichkeit der Reaction wird dadurch etwas herabgesetzt. Selbst bei Gegenwart von 5 Proc. Blut und nur 0.001 Proc. Gallenfarbstoff gelingt indessen der Nachweis des letzteren in 10 ^{cem} Harn leicht und rasch. Man verfährt hierbei in folgender Weise. Man fällt wie gewöhnlich mit BaCl_2 und centrifugirt nur wenige Secunden. Die blutkörperchenreiche Flüssigkeit giesst man einfach von dem Niederschlage ab. Diesen letzteren, welcher von Blütörperchen roth gefärbt ist, schlemmt man in demselben Rohre in destillirtem Wasser auf, wodurch die Blutkörperchen gelöst werden, centrifugirt von Neuem und giesst die Flüssigkeit ab. Wiederholt man dieses Verfahren ein paar Mal, so ist der Niederschlag frei von Blutfarbstoff und kann nun mit dem Reagens direct geprüft werden. In dieser Weise kann man in weniger als 3 Minuten den Gallenfarbstoff nachweisen. Wenn man rasch arbeitet, verliert man allerdings bei dem wiederholten Dekantiren einen Theil der Barytfällung, und aus dem Grunde sollte man bei Gegenwart von viel Blut stets mehr als 10 ^{cem} Harn in Arbeit nehmen.

Unter den in normalen und pathologischen Harnen vorkommenden Farbstoffen habe ich bisher keinen gefunden, welcher mit dem Reagens eine grüne Lösung giebt und also zu einer Verwechselung mit Gallenfarbstoff Veranlassung geben könnte. Dagegen giebt es Farbstoffe, die ebenfalls von BaCl_2 oder CaCl_2 ausgefällt werden können und welche die Empfindlichkeit der Reaction herabsetzen. Zu diesen Farbstoffen gehören das Hämatoporphyrin und gelbe oder braune Farbstoffe unbekannter Art, die ich im Harne bei verschiedenen Krankheiten und insbesondere nach dem Ablaufe eines Icterus im Harne beobachtet habe. Diese Farbstoffe lösen sich in angesäuertem Alkohol

mit violetter (Hämatoporphyrin) oder braungelber Farbe und sie können, wenn sie in grösserer Menge vorhanden sind, die grüne Farbe des Gallenfarbstoffes verdecken oder eine missfarbige Lösung geben.

Das Hämatoporphyrin stört, wenn es in grösserer Menge, dem Gallenfarbstoffe gegenüber, vorhanden ist, sowohl die Huppert'sche Reaction wie die meinige. Ich habe auch bisher kein Verfahren gefunden, welches die Ausfällung des Gallenfarbstoffes ohne gleichzeitige Ausfällung des Hämatoporphyrins — sei es mit BaCl_2 oder mit CaCl_2 — gestattet. Bei gleichzeitiger Anwesenheit der beiden Farbstoffe kann man indessen, wenn die Menge des Gallenfarbstoffes nicht zu gering ist, der Probe von Stokvis sich bedienen. Das Hämatoporphyrin giebt das von mir¹ beschriebene, nach Zusatz von Chlorzink und Ammoniak auftretende Spectrum; der Gallenfarbstoff giebt den für Cholecyanin charakteristischen Streifen zwischen *C* und *D*, nahe an *C*. Leider muss aber die Menge des Gallenfarbstoffes hierbei ziemlich bedeutend sein.

Die obengenannten gelben oder braunen Farbstoffe werden ebenfalls als Baryum- oder Kalkverbindungen ausgefällt, und da sie, wie oben gesagt, in angesäuertem Alkohol sich lösen, stören sie sowohl die Huppert'sche Probe wie die meinige. Bei Zusatz von Gallenfarbstoff (1 : 200 000) zu solchen, sehr dunklen Harnen habe ich mehrmals weder mit meiner Reaction (bei Anwendung von BaCl_2), noch mit irgend einer anderen den Gallenfarbstoff nachweisen können. Selbst in solchen Fällen kam ich indessen mit meiner Reaction, bei Anwendung von CaCl_2 statt BaCl_2 , gut zum Ziele.

Im Allgemeinen ist es besser, mit BaCl_2 zu fällen, weil man hiermit im sauren Harne einen genügend reichlichen, leicht abzutrennenden Niederschlag erhält. Der Baryumniederschlag reisst indessen auch eine grössere Menge von anderen Farbstoffen mit nieder, welche die Reaction stören, und aus dem Grunde fälle ich in schwierigeren Fällen mit CaCl_2 . Hierbei soll man jedoch nicht mit CaCl_2 bei alkalischer Reaction, wie bei der Huppert'schen Probe, fällen, weil hierbei wiederum zu viel von den anderen Farbstoffen mit niedrigerissen wird. Ich setze also dem sauren Harn erst CaCl_2 und dann nur so wenig Ammoniak hinzu, dass die Reaction höchstens neutral und jedenfalls nicht alkalisch wird. Der nicht besonders reichliche Niederschlag wird wie gewöhnlich abcentrifugirt, durch Aufschlemmen

¹ Dieses Archiv. Bd. III; vgl. auch Garrod, *Journal of Physiology*. Bd. XIII.

in Wasser und neues Centrifugiren gereinigt und dann in 1 bis 2 ^{ccm} meines Reagens gelöst. Nach diesem Verfahren habe ich auch in dunklen Harnen am Ende eines Icterus Spuren von Gallenstoff in solchen Fällen nachweisen können, wo alle anderen, von mir versuchten Proben negative Resultate lieferten.

In wie weit sonst in pathologischen Harnen bei der Anwendung dieser Reaction grössere Schwierigkeiten sich geltend machen, kann erst durch fortgesetzte Untersuchungen ermittelt werden.

Ueber den Nährwerth des Alkohols.¹

Von

Poul Bjerre.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

„Der Genuss des unvermischten Weines stillt den Hunger“.

Wenn der alte Vater Hippokrates seinen Schülern diesen Aphorismus gab, wollte er ihnen möglicher Weise einprägen, dass der Alkohol einen Nährwerth hat. Und ich vermute, dass sie dies glaubten, ohne andere Beweise wie die tägliche Erfahrung. Dieser Glaube wurde allgemein und lebte viele Jahrhunderte hindurch; endlich wurde er aber von Experimenten erschüttert. So entstand die physiologische Alkoholfrage und diese ist durch eifrige Bearbeitung so nahe ihrer Lösung gebracht, dass im Allgemeinen angenommen wird, dass der Alkohol einen Nährwerth hat. Von vielen Seiten wird dieses jedoch bezweifelt.

Um noch einen Beitrag zu ihrer Lösung zu liefern, habe ich daher einen neuen Versuch gemacht. Vor der Beschreibung desselben theile ich eine kurze Uebersicht über die wichtigsten früheren Arbeiten mit und nachher einen Vergleich von diesen mit der meinen.

I.

Von vier verschiedenen Seiten ist die Frage bisher angegriffen worden: einige Forscher haben untersucht, ob der Alkohol im Körper verbrenne oder denselben unverändert verlasse, einige haben den Ein-

¹ Der Redaction zugegangen den 30. April 1899.

fluss des Alkohols auf den Eiweisszerfall beobachtet, andere haben den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe bei Alkoholzufuhr untersucht, und wieder andere die Wirkung des Alkohols auf den Fettansatz studirt.

Lallemand, Perrin, Duroy (1) waren die Ersten, welche die Verbrennungsfrage eingehend studirten. Sie zogen aus ihren Arbeiten den Schluss, dass der Alkohol gänzlich und unverändert durch die Lungen, die Haut und die Nieren ausgeschieden wird. Sie haben aber nur nachgewiesen, dass der Alkohol in den Secreten vorkommt, aber niemals die Menge desselben gemessen.

Binz (2) versuchte die Menge des ausgeschiedenen Alkohols zu bestimmen und fand, dass diese sehr gering war. Er zeigte auch, dass die Behauptung, der Weingeist werde durch die Lungen unverändert ausgeschieden, weil die Expirationsluft davon rieche, falsch ist. Der Geruch kommt nicht von dem Alkohol, sondern von den beigemengten, schwerer verbrennlichen Aethern und von dem Fuselöl.

Bodländer (3) machte sehr genaue Untersuchungen an Hunden und an sich selbst. Zur quantitativen Bestimmung des aus dem Organismus ausgeschiedenen Alkohols bediente er sich des Vaporimeters von Geissler und der Reaction, welche Alkohol mit Chromsäure giebt. Die Endergebnisse fasst er in folgender Tabelle zusammen:

Ort der Ausscheidung	Beim Hunde		Beim Menschen	
	Mittel aus Versuchen	Procentsatz des Aus- geschiedenen	Mittel aus Versuchen	Procentsatz des Aus- geschiedenen
Niere	4	1.576	12	1.177
Haut	2	0.0	3	0.140
Lunge	3	1.946	3	1.598
Darm	—	—	1	0.0
Zusammen: 8.522 Proc.			2.915 Proc.	

Es ist also keine nennenswerthe Menge Alkohol, welche den menschlichen Körper unverändert verlässt. Aus den Untersuchungen geht auch hervor, dass Aldehyd und Essigsäure nicht die ausgeschiedenen Endproducte sein können. Sich auf diese Versuche stützend, stellt der Verfasser den Satz auf, dass „unter gewöhnlichen Verhältnissen und bei nicht zu bedeutenden Quantitäten mindestens 95 Proc. des Alkohols im Organismus zu Kohlendioxyd und Wasser verbrannt werden“.

Strassmann (4) ist später der Anschauung Bodländer's mit der Modification beigetreten, dass statt 95 etwa die Zahl 90 gesetzt wird. Er hatte eine Fehlerquelle in der Versuchsanordnung seines Vorgängers gefunden und nahm daher die Untersuchung wieder auf. Seine Versuche wurden an drei männlichen Personen mittleren Alters ausgeführt, von denen zwei gewohnheitsmässig sehr wenig tranken, der dritte dem Schnapsgenusse mehr ergeben war.

Die Frage von der Ausscheidung des Alkohols ist also gelöst worden. Es fragt sich dann, was die Verbrennung dieses Stoffes für den Körper bedeutet, ob sie andere Stoffe vor Verbrennung schützen kann.

Riess (5) experimentirte an zwei Reconvalescenten und analysirte den Harn während des Versuches, sowie vor und nach demselben. Der Alkohol hatte zwar diuretische Wirkung, doch erwies sich die Ausscheidung der verschiedenen Harnbestandtheile als verringert, was nach seiner Meinung auf eine Ersparniss des Eiweisses deutet.

Munk (6) brachte einen Hund in Stickstoffgleichgewicht und reichte ihm den Alkohol in dreierlei Dosen. In kleinen und mittleren Gaben fungirte der Alkohol als Nahrungsmittel, indem er den Eiweisszerfall um 6 bis 7 Proc. verringerte, während er in berausenden Gaben in Folge der entgegengesetzten Wirkung schädlich wirkte.

Keller (7) nahm während sieben Tagen je 500^g Fleisch, 500^g Schrotbrod, 100^g Butter von bekannter Zusammensetzung nebst 1500^g Quellwasser und 2^g Salz auf. Am vierten Tage fügte er 150^{ccm} 96 proc. Alkohol hinzu. Die Harnanalyse zeigte folgende Stickstoffmengen: 20.9, 22.0, 20.2, 20.8, 23.1, 23.1, 23.1^g. Der Alkohol hatte also ein wenig Eiweiss erspart.

Miura (8) experimentirte an sich selbst und beschreibt den Plan seiner Versuche mit folgenden Worten: die Aufgabe, welche mir zufiel, war 1. mich mit eiweissarmer Kost in annäherndes Stickstoffgleichgewicht zu setzen (I. Periode, Vorperiode), sodann eine gewisse Menge Kohlehydrat wegzulassen und isodyname Mengen Alkohol dafür einzuführen (II. Periode, Alkoholperiode). Nachdem dieses vier Tage hindurch geschehen, wurde wieder einige Tage die alte Kost hergestellt, bis wiederum annähernd Stickstoffgleichgewicht bestand (III. Periode, Nachperiode). Sodann wurde einige Tage die gleiche Menge Kohlehydrat wie in der Alkoholperiode fortgelassen, dieses Mal aber ohne Alkohol dafür eintreten zu lassen (IV. Periode, Controlperiode). Dadurch musste der Eiweisszerfall gesteigert werden und die Grösse, um welche er stieg, gab zugleich einen Maassstab für die etwaige eiweiss sparende Kraft, welche der Alkohol in der zweiten Periode entwickelt

hatte. 2. Das gleiche Experiment bei eiweissreicher Kost zu wiederholen. — Er fand, dass der Eiweisszerfall in der Alkoholperiode nicht nur grösser wie gewöhnlich war, sondern sogar grösser wie in der vierten Periode. Sowohl bei eiweissarmer als bei eiweissreicher Kost zeigten sich mässige Mengen Alkohol ungeeignet, den Eiweiss sparenden Effect von Kohlehydrat zu ersetzen. Der Verfasser bezeichnet den Alkohol als ein Protoplasmagift.

Donogany und Tibald (9) haben fünf Versuchsreihen an gut entwickelten Hunden angestellt. Die Nahrung bestand aus Fleisch, Zwieback und Wasser, und der Alkohol wurde der Nahrung beigemischt. Die Thiere waren nicht in Stickstoffgleichgewicht. Sie fassen die Resultate in Hinsicht auf den Stickstoff in folgenden Worten zusammen: „Der Alkohol hat einen bedeutenden Einfluss auf den Stoffwechsel; schon geringe Mengen steigern die Stickstoffausscheidung, die Mehrausscheidung betrug in unserem Falle 3-4 Procent (4^{es} pro Kilogramm Körpergewicht); grosse Dosen hingegen verringern stets die Ausscheidung. Diese Verminderung ist aber viel bedeutender, indem sie durchschnittlich 12 Procent (41^{es} pro Kilogramm Körpergewicht) ausmachte.“

Die meisten Untersuchungen über den Gasaustausch bei Alkoholgenuß sind alt und mit unexakten Methoden ausgeführt. Daher gehe ich an ihnen vorüber. Aus den letzten Jahren giebt es doch mehrere exakte, und von diesen erwähne ich die drei wichtigsten.

Wolfers (10) machte fünf Versuchsserien an gefütterten Kaninchen und zwei Serien an hungernden. Jeder Versuch dauerte 15 bis 20 Minuten, während welcher Zeit das Thier Sauerstoff aus einem Spirometer athmete. Um den Einfluss der umgebenden Temperatur zu eliminiren, wurde das Thier in einem warmen Wasserbad untersucht. Der Alkohol wurde theils in den Magen, theils in das Blut eingeführt, und es ergaben sich folgende Sätze: 1. Direkt oder vom Magen her in das Blut gebrachter Alkohol wird theilweise innerhalb des Organismus oxydirt und wirkt in diesem Sinne verändernd auf den respiratorischen Quotienten ein. 2. Der Sauerstoffverbrauch wird durch Alkoholgenuß erheblich gesteigert und nimmt an dieser Steigerung meist auch die Kohlensäureausscheidung, wenn auch in einem geringeren Maasse, theil. Es ist demgemäss unrichtig, dem Alkohol eine die Oxydationsprocesse herabsetzende Kraft zuzuschreiben.

Zuntz und Berdez (11) fanden, dass die Wirkung der Alkoholfuhr sich auf unsere Athmung nicht von der anderer Nahrungsmittel unterscheidet. Die Versuchsperson athmete durch ein Mundstück, an dem sich die Leitung unmittelbar in zwei Wege für In- und Expiration gabelte. Die Inspiration schöpfte frei aus der Atmosphäre; die

expirirte Luft wurde gemessen und analysirt. Die Athemgrösse stieg im Durchschnitt um 9 Procent nach der Aufnahme des Alkohols, die Sauerstoffaufnahme um 3.5 Procent; der respiratorische Quotient blieb unbeeinflusst.

Geppert (12) experimentirte an vier Personen; zwei derselben waren an mässigem, eine überhaupt nicht an Alkoholgenuss gewöhnt und eine war Gewohnheitstrinker. Seine Methode ähnelte derjenigen von Zuntz und er erzielte ähnliche Resultate.

Die Frage betreffs der Wirkung des Alkohols auf den Gasaustausch scheint also gelöst zu sein.

Strassmann (4) hat endlich folgenden interessanten Versuch gemacht. Er fütterte zwei Gruppen junger Hunde mit gehacktem Rindfleisch, dem reines Fett in bestimmtem Verhältnisse zugesetzt wurde. Ein Theil der Thiere erhielt ausserdem bestimmte Quantitäten Alkohol, der andere nicht. Nach dem Tode wurde das Gewicht der einzelnen Organe bestimmt und der gesammte Fettgehalt des Körpers durch Auskochen und Abschöpfung festgestellt, um zu entscheiden, ob derselbe bei den mit Alkohol behandelten Thieren grösser ist als bei den Controlhunden. Es zeigte sich, dass er viel grösser war.

II.

Mehrere der vorliegenden Untersuchungen sprechen entschieden für die Auffassung, dass der Alkohol einen Nährwerth besitzt. Theils weil dieses dessenungeachtet nicht von allen Seiten zugegeben wird, theils weil die Ausstattung des hiesigen Laboratoriums eine gleichzeitige Bestimmung der Isodynamie des Alkohols ermöglichte, wurde ich von Hrn. Professor Tigerstedt aufgefordert, einen neuen Versuch zu machen.

Bisher ist die Frage immer einseitig betrachtet worden; ich sollte den Gesamtstoffwechsel mit und ohne Alkohol untersuchen und vergleichen.

Am 22. November 1898, 8 Uhr Vormittags, wurde ich in dem Respirationsapparat von Tigerstedt-Sondén eingeschlossen und brachte da die nächsten 48 Stunden zu. Alle Verhältnisse waren beide Tage so gleichförmig wie möglich: ich bewegte mich gleichviel, ich hatte dieselbe Beschäftigung, ich nahm die Mahlzeiten zu derselben Zeit, und zwar nach folgenden Speisekarten, welche beide Tage ganz dieselben waren:

Frühstück um 9 Uhr 15 Minuten Vormittags:

	Eiweiss		Fett		Kohlehydr.		Proc. Wasser	
	Proc.	Gr.	Proc.	Gr.	Proc.	Gr.		
20 ^g Butter . .	0.7	0.1	83.3	16.7	0.6	0.1	14.5	König
119 ^g Weissbrod.	7.1	8.5	0.5	0.6	55.5	65.5	35.6	"
16 ^g Käse . .	35.0	5.6	11.4	1.8	5.4	0.9	43.9	"
82 ^g geschälte Eier . .	12.2	10.0	10.7	8.8	0.5	0.4	75.6	Almén
300 ^g Kaffee . .	0.2	0.6	0.3	0.9	0.6	1.8	98.9	H. & L. (13)
26 ^g Zucker . .	—	—	—	—	98.0	25.5	2.0	König
59 ^g Sahne . .	3.6	2.1	26.8	15.8	3.5	2.1	65.5	
Zusammen:	26.9			44.6		96.3		

Mittags um 2 Uhr 15 Minuten:

100 ^g geräucher- ten Schinken .	25.5	25.5	36.5	36.5	—	—	28.0	Almén
200 ^g Kartoffeln .	2.0	4.0	0.2	0.4	21.2	42.4	74.5	König
56 ^g Weissbrod .	7.1	4.0	0.5	0.3	55.5	31.1	35.6	"
259 ^g Birnen . .	0.4	1.0	—	—	11.8	30.6	83.6	"
190 ^g Kaffee . .	0.2	0.4	0.3	0.6	0.6	1.1	98.9	H. & L. (13)
20 ^g Zucker . .	—	—	—	—	98.0	19.6	2.0	
58 ^g Sahne . .	3.6	2.1	26.8	15.5	3.5	2.0	65.5	König
Zusammen:	37.0			58.3		126.8		

Abendessen um 8 Uhr 30 Minuten.

15 ^g Butter . .	0.7	0.1	83.3	12.5	0.6	0.1	14.5	König
118 ^g Weissbrod.	7.1	8.4	0.5	0.6	55.5	65.5	35.6	"
57 ^g Caviar . .	31.7	18.1	15.6	8.9	2.2	1.8	41.8	"
75 ^g gesch. Eier	12.2	9.2	10.7	8.0	0.5	0.4	75.6	Almén
500 ^g Thee. . .	—	—	—	—	—	—	100.0	
25 ^g Zucker . .	—	—	—	—	98.0	22.5	2.0	
49 ^g Sahne . .	3.6	1.8	26.8	13.1	3.5	1.7	65.5	König
Zusammen:	37.6			43.1		91.5		

Es ist zu bemerken, dass ich die verschiedenen Stoffe nicht selbst analysirt habe. Der gesammte Plan des Versuches ist aber ein solcher, dass dies wenig bedeutet. Von grösserer Bedeutung ist es aber, dass es keine Differenz in den Einnahmen während der beiden Tage giebt. Daher habe ich absichtlich nur homogene Nahrungsmittel ge-

wählt und alle sind auf einmal eingekauft worden. Am zweiten Tage habe ich gerade ebenso viel abgewogen, wie ich am ersten Tage gegessen hatte. Zusammen habe ich also 101.5^g Eiweiss, 141^g Fett und 314.6^g Kohlehydrate zu mir genommen.

Am zweiten Tag habe ich dazu 407^g Cognac getrunken.

Wie alles andere sollte dies auch den natürlichen Verhältnissen so nahe wie möglich kommen, was eine kleine Schwierigkeit darbietet, weil ich an Alkohol nur wenig gewöhnt bin. Im Allgemeinen trinke ich nur ein Glas Bier oder eine halbe Flasche Wein zu Mittag. Ich wollte am liebsten keine Wirkung auf das Nervensystem fühlen; daher vertheilte ich die Einnahmen über den ganzen Tag. Ich nahm zum Frühstück drei Gläser, um je etwa 20^{cm}, um 12 Uhr zwei, zu Mittag vier, zum Kaffee fünf, zum Abendbrod eins und drei zu einem Grog vor dem Einschlafen. Da Wasser den Eiweisszerfall wesentlich beeinflusst, trank ich den ersten Tag ebenso viel wie zu diesem Getränk gebraucht wurde.

Während des ganzen Tages fühlte ich mich weder berauscht, noch unwohl — vielleicht ein wenig angeheitert nach dem Kaffee. Eine stärkere Wirkung des Alkohols lernte ich erst kennen, als ich in der folgenden Nacht erwachte, von einem schrecklichen Durst geplagt.

Tabelle der Kohlensäureausscheidung.

Am ersten Tag			Am zweiten Tag		
Zeit	Gramm CO ₂	Bemerkungen	Zeit	Gramm CO ₂	Bemerkungen
8—10 Vm.	73.85	Eine Stunde geschlafen	8—10 Vm.	94.05	Aufgestand. 66 [°] C.
10—12 „	76.68		10—12 „	74.32	44 ^g Cognac
12—2 Nm.	83.82		12—2 Nm.	67.72	
2—4 „	80.81		2—4 „	75.64	198 ^g Cognac
4—6 „	75.20		4—6 „	72.19	
6—8 „	66.51	Zu Bett	6—8 „	59.55	
8—10 „	56.06		8—10 „	73.88	99 ^g Cognac
10—12 „	54.78		10—12 „	56.98	Zu Bett
12—2 Vm.	51.85		12—2 Vm.	50.82	Eine Stunde schlaflos
2—4 „	41.25		2—4 „	46.75	
4—6 „	41.69		4—6 „	50.56	Nur wenig geschlafen
6—8 „	46.97		6—8 „	57.09	dito. Aufgestand.
Zusammen: 749.42			Zus.: 779.55		

Tabelle der Harnanalyse.

Zeit	Menge	Stickstoff		Phosphor	
		Proc.	Gr.	Proc.	Gr.
Am ersten Tag:					
8 ^h Vm. bis 8 ^h 20' Nm.	640	1.08	6.95	0.073	0.46
8 ^h 20' Nm. bis 8 ^h Vm.	940	1.50	5.12	0.384	1.81
Zusammen:	980		12.08		1.77
Am zweiten Tag:					
8 ^h Vm. bis 8 ^h 10' Nm.	1700	0.42	7.24	0.060	1.02
8 ^h 20' Nm. bis 8 ^h Vm.	580	0.87	5.04	0.203	1.17
Zusammen:	2280		12.28		2.19

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt, die Phosphorsäure mit Uranacetat titirt.

Schon aus diesen Tabellen ist ersichtlich, dass der Alkohol überhaupt dieselbe Wirkung wie die anderen Stoffe ausgeübt hat. Wenn der Alkohol vergebens verbrannt wäre, sollte die Kohlensäureausscheidung viel mehr gestiegen sein. Die jetzige kleine Vermehrung während des zweiten Tages erklärt sich leicht aus den Umständen: ich schlief vier bis fünf Stunden weniger und hatte die Arbeit des Anziehens am Morgen zu vollführen; wahrscheinlich hat auch die heitere Stimmung dazu beigetragen. Diese führt ja immer einen stärkeren Muskel- und Nerventonus mit sich und lebhaftere Bewegungen.

Noch deutlicher tritt der Nährwerth des Alkohols hervor, wenn ich mit Hülfe der gegebenen Daten den gesammten Umsatz im Körper während der beiden Tage in folgender Weise berechne.

Die C-Menge des Harns berechne ich aus dem Stickstoff nach der Relation N:C = 1:0.67, die C-Menge des Eiweisses nach der Relation N:C = 1:3.28 (Pflüger). Ich nehme an, dass die Kohlehydrate zuerst verbrennen, dass 3 Procent derselben im Verdauungscanal verloren gehen und dass sie durchschnittlich 43.6 Procent C halten. Die übrigen Zahlen ergeben sich als Summen und Differenzen, wenn ich die gewöhnlichen Durchschnittszahlen für die Zusammensetzung des Eiweisses und des Fettes verwende.

Das Resultat einer solchen Berechnung stelle ich in folgenden Tabellen zusammen:

	Stickstoff im Harn Gr.	Ausgeschiedene C-Menge			C in stick- stofffreien Stoffen
		durch die Lungen	durch die Nieren	Zu- sammen	
Am ersten Tag . .	12.08	204.39	8.19	212.58	172.98
Am zweiten Tag .	12.28	212.61	8.23	220.84	180.56

	Eiweiss		Fett		Kohlehydr.		Alkohol	
	C	Menge	C	Menge	C	Menge	C	Menge
Am ersten Tag . .	39.65	75.50	39.86	51.82	183.07	305.2	—	—
Am zweiten Tag . .	40.28	76.75	—	—	101.84	233.5	78.72	150.8

Die Fäces wurden nicht analysirt. Theils hätte eine genaue Abgrenzung für jeden Tag grosse Schwierigkeiten dargeboten, theils hätten die Analysen die Endergebnisse nur wenig beeinflussen können.

Die Alkoholmenge des Cognacs wurde durch Destillation und Bestimmung des specifischen Gewichtes erhalten. Ich fand einen Gewichtsprocentsatz von 41.18, und ich habe nach Strassmann (4) angenommen, dass 90 Procent verbrennen.

Wenn ich nun die Standardzahlen von Rubner für die physiologische Verbrennungswärme des Eiweisses 4.1, des Fettes 9.3, der Kohlehydrate 4.1, des Alkohols 7.0 verwende, bekomme ich folgende Tabelle über die Endergebnisse der Untersuchung:

Tabelle über die Endergebnisse.

Am ersten Tag.

	Eiweiss		Fett		Kohlehydrate	
	Gr.	Cal.	Gr.	Cal.	Gr.	Cal.
Eingenommen:	101.5	416	141.0	1311	314.6	1290
Zersetzt:	75.5	310	51.8	482	305.2	1251

Am zweiten Tag.

	Eiweiss		Fett		Kohlehydr.		Alkohol	
	Gr.	Cal.	Gr.	Cal.	Gr.	Cal.	Gr.	Cal.
Eingenommen:	101.5	416	141.0	1311	314.6	1290	167.6	1173
Zersetzt:	76.8	315	—	—	233.5	957	150.8	1056

Den ersten Tag habe ich im Ganzen 2043 Calorien gebraucht, den zweiten 2328. Da mein Körpergewicht 63^{kg} ist, giebt dies etwa 32 bzw. 37 per Kilogramm. Die Differenz von 14 Procent scheint ziemlich gross; indessen haben Sondén und Tigerstedt (14) nachgewiesen, dass sie innerhalb der normalen Schwankungen liegt.

Durch den Alkohol sind also 51·8[%] Fett und 71·7[%] Kohlehydrate erspart worden; dagegen ist die Eiweisszersetzung mit 1·3[%] gestiegen. Der Körper hat 1056 Calorien aus Alkohol genommen, statt 776 aus gewöhnlichen Nahrungsmitteln. Die Isodynamie des Alkohols ist also etwa 73 Proc. gewesen.

Es muss besonders hervorgehoben werden, dass die Berechnung der Isodynamie sehr approximativ ist; theils ist die berechnete Menge der Kohlehydrate nur approximativ, theils waren die Verhältnisse während der beiden Tage nicht ganz dieselben. Wenn diese Fehlerquellen ausgeschlossen wären, ist es möglich, dass der Alkohol eine totale Isodynamie gehabt hätte.

Aus diesen Thatsachen ziehe ich den Schluss, dass der Alkohol einen wirklichen Nährwerth habe. Der Alkohol hat dem Organismus Energie zugeführt und die Eigenschaft anderer Nahrungsmittel gezeigt andere Nahrungsmittel ersetzen zu können.

III.

Vielleicht wird Jemand gegen diese Untersuchung einwenden, dass ich ohne Weiteres angenommen habe, dass 90 Procent des Alkohols im Körper verbrennen. Ich meine jedoch, dass diese Thatsache ein für allemal von Bodländer und Strassmann festgesetzt ist. Vielleicht bemerkt man indessen, dass ich mehr als die Versuchspersonen dieser Forscher getrunken habe. Dupré (15) und Benedicenti (16) stimmen aber mit ihnen darin überein, dass die Quantität des aufgenommenen Alkohols die Ausscheidung sehr wenig beeinflusst.

Uebrigens herrscht nicht der beste Einklang zwischen dieser Untersuchung und mehreren der früheren. Häufig genug erklärt sich dieser Widerspruch leicht aus den verwendeten Methoden, oft ist er nur scheinbar.

Geppert (12) hat hervorgehoben, dass bei der Wirkung des Alkohols auf die Ausscheidung der Kohlensäure eine Reihe einzelner Momente in Betracht kommen, die wir nicht alle beherrschen; das Verhältniss, in welchem die im Körper kreisende Menge Alkohol zu den übrigen, zur selben Zeit oxydirten Stoffen steht, die Geschwindigkeit, mit welcher er zunächst aufgenommen, dann aber verbrannt

wird u. s. w., sind Factoren, die sich bei jedem Experiment und jedem Individuum verschieden gestalten können.

Dieser Gesichtspunkt muss auch in's Auge gefasst werden, wenn es gilt, die Wirkung des Alkohols auf die Eiweisszersetzung zu untersuchen. Vor Allem muss man den Eiweissbestand und die Gewohnheiten des Organismus in Bezug auf Eiweissverbrauch berücksichtigen. Es ist möglich, dass eine Geringschätzung solcher Verhältnisse die schon erwähnten Resultate Miura's verursacht hat. Seine Versuche gelten aber nur der Bedeutung des Alkohols als Eiweissparer. Dementsprechend drückt er auch das Endergebniss in folgender Weise aus: „Eiweissparung ist keine primäre Wirkung des Alkohols.“ Ich vermute, dass Niemand diesen Satz leugnen will; er bedeutet aber sehr wenig für die Frage von dem Nährwerthe des Alkohols. Denn die primäre Wirkung des Alkohols und aller anderen Nährmittel ist die, durch Verbrennung dem Organismus Energie zuzuführen; seine secundäre Wirkung ist, unter gewissen Umständen andere Nährmittel ersparen zu können.

Dass in meinem Versuche die Ausscheidung sowohl des Stickstoffes wie der Phosphorsäure gestiegen ist, finde ich für die Frage im Grossen und Ganzen von geringerer Bedeutung.

Was die Kohlensäureausscheidung anbelangt, so haben mehrere Forscher eine Verminderung derselben gefunden. Es ist doch unrichtig, wie Baer (17) und Andere es thun, diese auf eine Herabsetzung des Gesamtstoffwechsels zurückzuführen. Da bei gemischter Kost die Menge des Sauerstoffes, welche zur Oxydation notwendig ist, sich zur davon gebildeten Kohlensäure wie 100 zu 80 bis 90 und bei Alkoholzufuhr wie 100 zu 66 verhält, sollte ja der Alkohol immer die Kohlensäureausscheidung reduciren. Auch in meinem Versuche hätte er dies gethan, wenn nicht der totale Umsatz gestiegen wäre, was sich aus folgender Rechnung ergibt. Am ersten Tag war der Energieverbrauch 2043 Calorien. Am zweiten Tag habe ich 315 Kalorien aus Eiweiss genommen und 1056 aus Alkohol. Diesen Tag sollte ich also 672 Calorien aus Kohlehydraten genommen haben, was 164^g Kohlehydraten entspricht. Sie enthalten 71.5^g C, und diesen Tag sollte der Körper also 40.28^g C aus Eiweiss, 78.7^g C aus Alkohol, 71.5^g C aus Kohlehydraten ausgeschieden haben, d. h. 190.48^g C. Davon wären 8.23^g durch die Nieren gegangen und 182.25^g durch die Lungen, ich hätte 668.25^g Kohlensäure statt 779.55^g ausgeathmet. Durch die Alkoholzufuhr wäre die Kohlensäureausscheidung um 11 Proc. gesunken und doch hätte der Alkohol als ein gutes Nährmittel fungirt.

Diese Untersuchung bestätigt also die oben erwähnten Ergebnisse von Zuntz und Anderen, dass der Alkohol einen Nährwerth besitzt. Warum er im Allgemeinen mehr geneigt ist, Fett und Kohlehydrate zu ersparen wie Eiweiss, das ist noch unentschieden.

Ich hoffe ebenfalls, dass dieses Ergebniss eines physiologischen Versuches nur vom physiologischen Gesichtspunkte betrachtet wird. Es ist überflüssig hinzuzufügen, dass das viel gescholtene und viel besungene Getränk aus tausend anderen Gesichtspunkten betrachtet werden muss, wenn es gilt, seine sociale und therapeutische Bedeutung zu beurtheilen.

Litteratur.

1. Lallemand, Perrin, Duroy, *Du Rôle de l'Alcool et des Anesthésiques dans l'organisme. Recherches expériment.* Paris 1860.
 2. Binz, Die Ausscheidung des Weingeistes durch Nieren und Lungen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. VI.
 3. Bodländer, Die Ausscheidung aufgenommenen Weingeistes aus dem Körper. *Pflüger's Archiv.* Bd. XXXII.
 4. Strassmann, Untersuchungen über den Nährwerth und die Ausscheidung des Alkohols. *Pflüger's Archiv.* Bd. XLIX.
 5. Riess, Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. II.
 6. Munk, Ueber den Einfluss des Alkohols und des Eisens auf den Eiweisszerfall. *Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1879.
 7. Keller, Ueber den Einfluss des Aethylalkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. *Zeitschr. f. phys. Chem.* Bd. XIII.
 8. Miura, Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweissparer in der Ernährung des gesunden Menschen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XX.
 9. Donogany und Tibald, Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Eiweisszerfall im Organismus. *Ung. Arch. f. Med.* Bd. III.
 10. Wolfers, Untersuchungen über den Einfluss einiger stickstofffreien Substanzen speciell des Alkohols auf den thierischen Stoffwechsel. *Pflüger's Archiv.* Bd. XXXII.
 11. Zuntz und Berdez, Beiträge zur Kenntniss der Einwirkung des Weingeistes auf den Respirationsprocess des Menschen. *Fortschr. d. Med.* Bd. V.
 12. Geppert, Die Einwirkung des Alkohols auf den Gaswechsel des Menschen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XXII.
 13. Hultgren und Landergren, Untersuchung über die Ernährung bei frei gewählter Kost. *Hygiea.* Festband Nr. 11.
 14. Sondén und Tigerstedt, Untersuchungen über die Respiration und den Gesamtstoffwechsel des Menschen. *Dieses Archiv.* Bd. VI.
 15. Dupré, Ueber die Ausscheidung des Alkohols. *Proceedings of the Royal Soc.* Vol. XX.
 16. Benedicenti, Ueber die Alkoholausscheidung durch die Lungen. *Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1896.
 17. Baer, *Der Alkoholismus, seine Verbreitung und seine Wirkung auf den individuellen und socialen Organismus.* Berlin 1878.
-

Untersuchungen über die reducirenden Substanzen im Blute.

Von

H. J. Bing.¹

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Hochschule für Veterinärwesen
und Landwirthschaft in Kopenhagen.)

I.

Ueber das chemische Verhältniss des Zuckers im Blute.

Unter den Kohlehydraten, die im Blute zu finden sind, ist die Glykose dasjenige, das in grösster Menge vorhanden ist; regelmässig findet man ausserdem nur das Glykogen, aber nicht in grossen Mengen, und dieses ist an die cellulären Elemente gebunden. Dass es Glukose ist, was man im Blute findet, hat man angenommen, seitdem man überhaupt den Blutzucker kennt; aber erst durch unsere jetzigen sicheren Methoden, die zur Unterscheidung der Kohlehydrate angewendet werden, ist man zur Gewissheit darüber gekommen.

Lange, bevor man den Blutzucker kannte, wusste man, dass der Zucker im Harn vorhanden sein kann, aber ein genaueres Verständniss dieses Symptoms hatte man nicht. Einige meinten, dass er durch Krankheit der Nieren entstanden sei, Andere aber, dass der Zucker aus dem Blute komme und nur durch die Nieren ausgeschieden werde, und suchten daher, ihn im Blute zu constatiren. Einer der Ersten, der Untersuchungen über Zucker im Blute eines Diabetikers veröffentlichte, war Dobson.² Es waren keine guten Methoden, über die man damals verfügte; man musste sich bei Flüssigkeiten, wie Blut und Harn, damit begnügen, die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins von Zucker zu constatiren, ohne genaue Beweise dafür zu haben. Dobson fand z. B. in seinem Falle, dass der Harn

¹ Der Redaction zugegangen am 8. Mai 1899.

² Dobson, Experiments and Observations on the urine in a diabetes
Med. observations by a society of physicians in London 1775. Citirt nach
Bernard, *Leçons sur le diabète.*

einen süßen Geruch und sehr süßen Geschmack hatte. Wenn man ihn hinstellte, entstand eine bedeutende Gährung, die mehrere Tage andauerte und eine dünne Haut an der Oberfläche des Urins hinterliess, die derjenigen sehr ähnlich sah, welche an der Oberfläche gährender Flüssigkeiten zu finden ist. Gleichzeitig bemerkte man, dass der Harn nach Wein roch. Seine Resultate der Blutuntersuchungen waren nicht so gut. Er fand, dass das Serum Molken sehr ähnlich sah. Es hatte einen süßen Geschmack, war aber nicht so süß wie der Harn.

Man kann sich nicht darüber wundern, dass auf Dobson's Untersuchungen nur wenige andere folgten, wenn man die mangelhaften Methoden bedenkt. Erst nachdem diese verbessert worden waren, kam mehr Leben in die Blutuntersuchungen. Es war namentlich die Gährungsprüfung, die sich in der nächsten Zeit besonders entwickelte, und es wurden mittels derselben eine Menge Analysen gemacht, die aber sich sehr widerstreitende Resultate ergaben. Einige konnten nichts finden, Andere wiesen grosse Mengen von Zucker im Blute von Diabetikern nach, und sie setzten dies in Verbindung mit Kohlehydraten, die aus den Därmen aufgenommen worden seien, eine Ansicht, die noch ausserdem durch die fast gleichzeitig gemachte Beobachtung bestärkt wurde, dass die Stärke im Darmcanal in Zucker verwandelt wird. Die Möglichkeit, dass sich der Zucker im thierischen Organismus bilden könne, konnte sich nur schwer zu einer Zeit geltend machen, wo man annahm, dass nur das Pflanzenreich aufbaue, während das animale Gewebe die ihm zugeführten Stoffe spalte und verbrenne.

Magendie,¹ Bernard's Vorgänger, der Zucker im Blute eines Thieres fand, das kohlehydrathaltiges Futter bekommen hatte, ging auch von der Annahme aus, dass derselbe nur von Zucker herrühren könne, der durch den Darm aufgenommen worden.

In dieser Ansicht, dass der Blutzucker von der Aufnahme von Zucker aus dem Darmcanale herrühre, musste er besonders durch einen Versuch an einem Thiere in Inanition bestärkt werden, bei dem er keinen Zucker im Blute fand.

Im selben Jahre begann Bernard² seine Untersuchungen, die vor allen anderen die grundlegenden der Lehre über den Zucker im

¹ Magendie, Note sur la présence normale du sucre dans le sang. *Compt. rend.* 1846. Bd. II.

² Bernard's Arbeiten hierüber sind gesammelt in: *Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale.*

Skandin. Archiv. IX

Organismus waren. Die Zeit war jetzt ja auch reif geworden und die Methoden hatten hinlängliche Vollkommenheit erreicht, um den Zucker sowohl quantitativ als qualitativ bestimmen zu können.

Man hatte gelernt, die Gährungsprobe zur quantitativen Bestimmung zu benutzen. Man kannte Moor's Probe, bei der die Glykose braun gefärbt wird, wenn sie bei einer niedrigeren Temperatur als die Saccharose mit Alkali gekocht wird. Trommer¹ hatte das Verhalten verschiedener Kohlehydrate alkalischen Kupferlösungen gegenüber untersucht und angegeben, dass hierdurch Traubenzucker in ganz geringen Mengen nachgewiesen werden kann, es war ihm aber nicht gelungen, diesen in normalem Blute zu finden, obwohl $\frac{1}{10000}$ Glykose, wenn sie dem Blute beigemischt war, leicht nachgewiesen werden konnte. Auch die reducirenden Eigenschaften des Zuckers in Bezug auf andere Metallsalze waren bekannt. Man kannte auch die Polarisationsmethode, die ebenfalls wohl zu quantitativen Bestimmungen angewendet wurde, wenn auch noch nicht zur Bestimmung des Blutzuckers.

Im Jahre 1844 gab Barreswill² eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Glykose an, indem man eine bestimmte Menge einer alkalischen Kupfersulfatlösung mit der Flüssigkeit titrirt, die man untersuchen will. Diese Methode ist eine derjenigen, die später bei quantitativen Bestimmungen am meisten benützt worden sind, indem selbstverständlich eine Menge von Modificationen unternommen wurden, und unter diesen ist es wieder die Fehling'sche, die am meisten benutzt wird.

Barreswill und seine Methode haben gewiss nicht wenig dazu beigetragen, Bernard auf Versuche in der Zuckerfrage zu bringen; seine ersten Versuche machte dieser auch im Verein mit Barreswill.

Vorerst bewies Bernard, dass normal eine reducirende Substanz im Blute des Menschen und der Thiere vorhanden ist, einerlei, ob ihre Nahrung Kohlehydrate enthält oder nicht, oder ob sie sich in einem Zustande der Inanition befinden. Hierauf zeigte er, dass dieser Stoff die Reactionen ergab, die für Glykose bekannt waren.

Er fand einen Unterschied der Zuckermenge in den verschiedenen Gefäßgebieten, am meisten in der Vena hepatica, weniger in den übrigen Venen als in den Arterien, keinen oder nur wenig in der Vena porta. In der Leber fand er bedeutende Mengen von

¹ Trommer, Untersuchungen von Gummi, Dextrin, Traubenzucker u. s. w. Liebig's *Annalen der Chemie*. Bd. XXXIX.

² Barreswill, *Journal de pharmacie et chimie*. 1844.

Zucker. Er schrieb daher der Leber eine zuckerbildende Eigenschaft zu.

Wie ich später näher erörtern werde, wurden Bernard's Versuche in der darauf folgenden Zeit eifrig discutirt und geprüft; aber der Streitpunkt war, ob Zucker da sei oder nicht, oder wie viel; aber diejenigen, welche Zucker fanden, wiesen auch dessen Identität mit Glykose nach.

Nach und nach, je nachdem neue Methoden hinzu kamen, wurden diese auch mit Erfolg auf den Blutzucker angewandt, dessen constantes Vorhandensein eine Thatsache geworden war. Abeles¹ bestimmte dessen Polarisationsgrad und dessen Kaliverbindungen und fand, dass sie mit der Glykose übereinstimmten. Pickardt² und Miura³ stellten die Phenylhydrazinverbindung dar, welche die für die Glykose charakteristischen Eigenschaften besitzt. Hiermit ist es bewiesen, dass aus dem Blute ein Stoff gewonnen werden kann, der Glykose ist. Uebrigens entstanden auch noch andere Fragen: Besteht alle reducirende Substanz des Blutes aus Glykose? Ist sie frei oder gebunden?

Von mehreren Autoren war die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins anderer reducirenden Substanzen ausser der Glykose hervorgehoben worden, besonders weil man fand, dass die reducirende Substanz nicht immer in genügendem Maasse gähren wollte; aber der Erste, der diese Frage zum Gegenstande eingehender Untersuchungen machte, war Otto.⁴

Er fällte zuerst die Albuminstoffe mittels Alkohol aus dem Blute aus, filtrirte und wusch hierauf das Coagel mit kochendem Wasser, das dem Filtrat beigefügt und hierauf abgedampft wurde. Zur Unterscheidung der Glykose von anderen reducirenden Substanzen benutzte er die von Worm-Müller zu Harnuntersuchungen angegebene Methode, die darin besteht, dass man erst mit der Knapp'schen Flüssigkeit titirt, dann Hefe zusetzt, und, wenn die Gährung nach 24 Stunden beendigt ist, das Reduktionsvermögen wieder bestimmt.

¹ Abeles, Der physiologische Zuckergehalt des Blutes. *Wien. med. Jahrb.* 1875.

² Pickardt, Der Nachweis von Traubenzucker im Blute. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XVII.

³ Miura, Kommt im Blute Traubenzucker vor? *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXXII.

⁴ Otto, Ueber den Gehalt des Blutes an Zucker und anderen reducirenden Substanzen. *Pflüger's Archiv.* Bd. XXXV.

Der Unterschied zwischen den durch die beiden Titirungen gefundenen Mengen giebt den Zuckergehalt der Flüssigkeit an.

Durch ein solches Verfahren fand Otto, dass das Blut ausser einer reducirenden gährungsfähigen Substanz auch noch bedeutende Mengen einer anderen Substanz enthält, die wohl zu reduciren, aber nicht wegzugähren fähig ist. Er macht keine genaueren Untersuchungen über die Natur dieses Stoffes, giebt aber bloss an, dass es möglicher Weise Kreatinin oder Harnsäure sein könne. Dagegen suchte er das Verhältniss zwischen den beiden reducirenden Substanzen unter verschiedenen Umständen zu bestimmen. Er findet, dass die Gesamtsumme der reducirenden Substanz im Arterien- und Venenblut ungefähr dieselbe ist, während im Arterienblut die Zuckermenge grösser ist. Das Verhältniss ist ein anderes bei Inanition, wo das Blut der Venen ebenso reich, ja, beinahe reicher an Zucker ist, wie das der Arterien. Bernard hat gezeigt, dass die Menge der reducirenden Substanz nach Aderlass zunimmt. Otto untersucht nun, welcher Theil denn zunimmt, und findet, dass es der nicht gährungsfähige ist. Bei einer Chloroform- oder Morphinarkose, wo auch eine Zunahme der reducirenden Substanz eintritt, findet er eine Zunahme beider Stoffe, sowohl des gährungsfähigen, wie des nicht gährungsfähigen, während in der Chloralarkose nur eine Zunahme des letzteren zu finden ist.

Otto dachte nicht an die Möglichkeit, dass die fehlende Gährungsfähigkeit eines Theiles der reducirenden Substanz davon herühren könnte, dass die Glykose eine Verbindung eingegangen hatte die nicht gährungsfähig war. Schenck und später Arthus dachten an die Möglichkeit einer solchen Verbindung des Zuckers im Blute, und zwar mit Albuminstoffen; deshalb machten sie Dialysationsversuche, auf die ich später zurückkommen werde.

Ueberhaupt ist es ganz merkwürdig, wie wenig der Gedanke, dass der Zucker im Blute in einer Verbindung zu finden sei, die Aufmerksamkeit der verschiedenen Forscher auf sich gelenkt hat, besonders wenn man bedenkt, dass die Glykose ein Stoff ist, der ungemein viele Verbindungen eingeht. Sie ist ein Aldehyd, und als solches kann sie sich sowohl mit Säuren, als mit Basen, mit Alkoholen, Ketonen und Phenolen verbinden. Ueberdies hat man in Bezug auf die Glukose einen grossen Theil der Verbindungen dargestellt.

Die Glykoseverbindungen sind auch schon längst aus anderen Bereichen der Natur bekannt, besonders bei den Pflanzen, aus denen man sogenannte Glykosiden dargestellt hat, worunter Stoffe sehr verschiedenartiger Beschaffenheit inbegriffen sind, die nur die Abspaltung

von Kohlehydrat gemein haben. Die Spaltung kann auf sehr verschiedene Art bewirkt werden. Bei einigen kann sie durch blosses Kochen mit Wasser eintreten, bei anderen muss man mit Wasser unter hohem Druck kochen, wieder andere erfordern eine Behandlung mit Alkalien, mit starken organischen Säuren oder auch mit gewissen Enzymen.

Ein Theil der Formel dieser Glykosiden ist bekannt, einen Theil hat man synthetisch aufbauen können, aber in Bezug auf viele ist ihre Formel unbekannt. Ein Theil der Glykosiden ergiebt durch Abspaltung Glykose, aber andere scheiden bei der Spaltung nicht dieses, sondern ein anderes Kohlehydrat aus.

Aehnliche Verbindungen sind nun auch im thierischen Organismus zu finden, obwohl bei Weitem nicht so viele bekannt sind; als solche Verbindungen kann man die Glukoproteiden und das Protagon nennen.

In einer Reihe von Arbeiten, die im Jahre 1886 von Drechsel¹ eingeleitet wurden, ist man zur Kenntniss noch eines anderen Stoffes gekommen, der aus dem thierischen Gewebe dargestellt werden kann und der durch Abspaltung Glykose ergiebt. Es ist dies der Stoff, mit dem ich mich im Folgenden beschäftigen will, und werde ich daher die hierher einschlägigen Arbeiten näher besprechen, besonders gilt dies von Drechsel's Untersuchungen, welche die grundlegenden waren.

Drechsel fand im Alkoholätherauszug der Leber eine bisher unbekannte Substanz. Er stellte diese dar, indem er feingehackte Hundelebern mehrmals mit Alkohol behandelte; den ersten Auszug benützte er nicht, dagegen wurden aber die nächsten zusammen abgedampft, bis eine gelbbraune Masse zurückblieb, dieser wurden 2 bis 3 Volumen absoluten Alkohols zugesetzt, worin der grösste Theil aufgelöst wurde, einige gelbe Massen blieben aber doch zurück, die sich beim Hinstellen zusammenballten. Der Alkohol wurde weggeschüttet und das Verfahren mehrmals wiederholt. Der ungelöste Rückstand wurde hierauf in wasserhaltigem Aether aufgelöst, er hinterliess einen Niederschlag, der wegfiltrirt wurde. Dem Filtrat wurde die doppelte Quantität absoluten Alkohols zugesetzt. Es entstand hierdurch ein stark flockiger Niederschlag, der in einem Filter aufgefasset, einige Mal ausgewaschen und leicht gepresst wurde. Das Verfahren mit der Auflösung in wasserhaltigem Aether und die Fällung mit Alkohol

¹ Drechsel, Ueber einen neuen schwefel- und phosphorhaltigen Bestandtheil der Leber. *Journ. f. prakt. Chemie.* Bd. XXXIII.

wurden einige Mal wiederholt, damit man sicher sein könne, dass die Reinigung eine vollständige sei; die Substanz wurde dann im Vacuum und zuletzt über Schwefelsäure getrocknet. Durch diese Zubereitung geht viel verloren, weil viel in der Auflösung zurückbleibt, und muss man daher grosse Mengen in Arbeit nehmen.

Das auf diese Art mehrmals gereinigte Präparat ergab doch immer eine Lecithinreaction, indem man nach der Auflösung im Aether und der Ausfällung mit Alkohol in der Alkoholäthermutterlauge stets einen geringen Bodensatz mit Platinchlorid fand; da Drechsel sich nicht denken konnte, dass das Lecithin durch die wiederholte Reinigung mit Alkohol und Aether, in dem es leicht löslich ist, nicht entfernt worden sei, nahm er an, dass der Bodensatz mit Platinchlorid eine Eigenthümlichkeit des Stoffes sei, von dem in der Mutterlauge immer etwas aufgelöst zu finden ist.

Die Substanz, die er auf diese Art darstellt, nannte er Jecorin. Es bildet in trockenem Zustande leichte Stücke lehmigen Aussehens; es ist fest, zerspringt nur bei starkem Druck und lässt sich leicht pulverisiren. Durch Reiben des trockenen Jecorins wird es stark elektrisch, es ist auch sehr hygroskopisch. Wenn es in einem Strome trockener Luft liegt, verliert das Jecorin noch ausserdem eine Menge Wasser (oder Alkohol), worauf das Gewicht constant wird. Ferner ist die im Vacuum und über Schwefelsäure getrocknete Substanz in wasserlosem Aether nicht löslich, sondern erst, nachdem Wasser zugesetzt ist, und bildet sie dann eine helle, klare, opalisirende Flüssigkeit. Das Jecorin scheint also ein Hydrat zu sein, das schon, wenn es über Schwefelsäure und im Vacuum steht, das Hydratwasser verliert.

Bei der Analyse des zum Gewichtsconstant getrockneten Präparates fand er:

C = 51.32 bis 51.64 Proc.

H = 8.11 „ 8.25 „

N = 2.86 Proc.

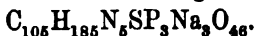
S = 1.42 bis 1.47 „

P = 3.2 „ 3.7 „

Na = 2.72 Proc.

O = 30.10 „

Er dachte sich folgende Formel aufgestellt:



Ausserdem theilte er einige Eigenschaften des Jecorins mit. Es verwandelt sich an der Luft in eine syrupähnliche Masse, ist nicht unmittelbar in Wasser löslich, sondern quillt, Myelinformen bildend,

stark zu einer schleimigen Masse auf. Beim Stehen verwandelt sich diese in eine klare Lösung und einen Niederschlag, der in einer grossen Menge Wasser löslich ist. Das Kochen und die Auflösung bewirkt einen eigenthümlichen seifenartigen Geruch. Das Jecorin verändert sich in einer wässrigen Lösung; dies ersieht man daraus, dass, wenn man das Wasser dieser klaren Lösung wieder über Schwefelsäure abdampfen lässt, eine gummiähnliche Substanz zurückbleibt, die auch selbst in wasserhaltigem Aether nicht löslich ist.

Diese wässrige Lösung wird durch concentrirte Salzlösungen, wie z. B. concentrirte Chlornatrium- oder Chlorbaryumlösung gefällt. Der Niederschlag, den man durch Zusatz von Chlornatrium bekommt, kann wieder durch Verdünnung mit Wasser aufgelöst werden. Kupferacetat und Silbernitrat fällt gleichfalls Lösungen; der Niederschlag ist aber zwar wieder in einem Ueberschusse von Jecorin, jedoch nicht im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich. Diese Lösungen sind stark opalisirend und scheinen sich durch Kochen nicht zu verändern; die silberhaltige Lösung wird durch Ammoniak klar und wird dann durch Kochen sehr schön rot, beinahe von derselben Farbe wie Portwein (Silberoxydul). Indem man der kupferhaltigen Flüssigkeit Natron beimischt, oder sie mit der Fehling'schen Flüssigkeit kocht, bekommt man eine Reduction; dasselbe erreicht man auch durch Kochen mit rothem Cyaneisenkalium. Durch Zusatz von etwas Natronlauge verschwindet sogleich die Opalescenz des Jecorins; wenn man dann kocht, so entwickeln sich übelriechende, alkalisch reagirende Dämpfe, und nach einigem Kochen erstarrt die Flüssigkeit und wird, wenn sie abgekühlt wird, zu Seifenleim.

Wenn man mit Säure kocht, so entwickelt sich Schwefelwasserstoff, und der Geruch ist beiläufig derselbe wie beim Kochen einer alkalischen Eiweisslösung mit Säure.

In dem salzsauren Filtrat entsteht mittels Chlorbaryum ein geringer Niederschlag, wahrscheinlich Baryumsulfat.

Durch Kochen mit Barytwasser entsteht in Jecorinlösungen ein Niederschlag. Das Filtrat hiervon reducirt alkalische Kupferlösungen. Auch Säuren spalten das Jecorin leicht.

Durch Kochen mit Salzsäure entsteht ein Niederschlag, der auch mittels Zusatzes concentrirter Salzsäure nicht löslich ist.

Wenn man die Flüssigkeit nach dem Zusatze von Salzsäure kocht, so klärt sich die Lösung ein wenig, wird aber durch fortgesetztes Kochen wieder trübe und fällt einen gummiähnlichen Niederschlag aus, der sich, während sich die Flüssigkeit klärt, in grosse Klumpen sammelt, so dass die Flüssigkeit leicht wegfiltrirt werden kann; versucht man

aber ein Auswaschen des Filters mit Wasser, oder kocht man mit Wasser, so quillt der Niederschlag wieder auf, um sich durch Zusatz von Säure wieder zusammenzuklumpen.

Durch fortgesetztes Kochen dieser klumpigen Massen mit Säure gewinnt man eine trübe Flüssigkeit. Die Klumpen zerfallen und es kommen dunkelbraune Tropfen geschmolzener Stearinsäure. Man kann durch Kochen mit Alkalien dieselbe Umbildung erreichen, und Drechsel berechnet die Stearinsäuremenge, indem er ein Barytsalz bildet; er meint aber nicht, dass das Jecorin geradezu ein stearinsäures Salz sei, oder dass es ein solches enthalte.

Ueber das Verhalten des Jecorins beim Erwärmen wird mitgetheilt, dass kleine, in ein Glasrohr eingeführte Stücke beinahe ganz unverändert schmelzen, grössere nur unter Umbildung, wobei sich dicke, schwere, gelbliche Dämpfe entwickeln, die sich theilweise zu einer öligen, braunen, stinkenden Flüssigkeit verdichten. Auf Platinblech brennt das Jecorin mit einer hellen leuchtenden Flamme, indem es eine leicht schmelzbare Asche und eine schwer zu verbrennende Kohle hinterlässt.

Drechsel giebt an, dass die reducirende Substanz nicht von beigemischtem Zucker herrühren könne; dies ersehe man aus den Lösungsverhältnissen in Alkohol und Aether. Glykogen ist nicht darin zu finden, denn das Jecorin giebt keine Reaction mit Jod. Die reducirende Eigenschaft, die er gefunden hat, deutet auf das Vorhandensein von Glykose hin; aber sicher ist dies erst, wenn es gelingt, dieselbe unter den Umbildungsprodukten nachzuweisen.

Er schliesst, indem er darauf aufmerksam macht, dass man bei der Zucker- und Lecithinbestimmung in der Leber Rücksicht auf diesen Stoff nehmen müsse, da man sonst zu grosse Werthe bekomme, indem man ja alle reducirende Substanz als Glukose und alle Phosphormenge, die im Alkoholätherauszug gefunden werde, als vom Lecithin herrührend zu betrachten pflege.

In einer späteren Arbeit wies Drechsel nach¹, dass ein ähnlicher Stoff aus Delphinlebern hergestellt werden kann.

Der nächste Forscher, der sich mit dem Jecorin beschäftigte, war Baldi.² Ausser der Leber untersuchte er auch andere Organe verschiedener Thiere und fand einen ähnlichen Stoff in diesen, wie den

¹ Drechsel, Beiträge zur Chemie einiger Seethiere. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXIII.

² Baldi, Einige Beobachtungen über die Verbreitung des Jecorins im thierischen Organismus. *Archiv. f. Physiol.* 1887. Supplementbd.

von Drechsel beschriebenen. Er untersuchte Hundelebern, Ochsenmilzen, Pferdeblut und menschliche Gehirne, und konnte aus diesen Stoffe herstellen, die sich im Wesentlichen wie das Jecorin verhielten, indem sie auch den grössten Theil der Reactionen desselben ergaben; er fügte einen neuen Beweis für den Inhalt von Kohlehydrat hinzu, indem er zeigte, dass eine Jecorinlösung mit weingeistigem α -Naphthol und concentrirter Schwefelsäure eine bordeauxrothe Farbe bewirkt. Im Auflösungs- und Fällungsverhältniss fand er einige Abweichungen von Drechsel's Angaben, sowie er auch an verschiedenen Stellen Abweichungen im Inhalt der reducirenden Substanz und der Fähigkeit, Seifen zu bilden, fand.

Bei der Elementaranalyse des aus Pferdeblut gewonnenen Jecorins fand er gleichfalls Abweichungen von Drechsel's Angaben:

C	=	46.8	bis	46.89	Proc.
H	=	7.8	"	8.09	"
N	=	4.36	"	4.88	"
S	=	2.14	"	2.70	"
P	=	2.29	"	2.75	"
Na	=	3.72			Proc.

Baldi nimmt an, dass das Jecorin ein steter Begleiter des Lecithins sei und dass es sich in Alkohol nur dann lösen lasse, wenn Lecithin vorhanden sei. Diese Annahme stützt er darauf, dass das Jecorin aus den Organen durch absoluten Alkohol abgespalten werden kann, während es, wenn es mittels Alkohol aus einer Aetherlösung ausgeschieden ist, unauflöslich ist und erst durch Zusatz von etwas Mutterlauge löslich wird.

Manasse¹ stellt das Jecorin nach Drechsel's Methode aus der Pferdeleber her. In dem gereinigten Präparate wies er die für das Lecithin charakteristischen Stoffe: Cholin und Glycerinphosphorsäure, nach. Er bestimmte auch die reducirende Substanz, die aus Jecorin abgespalten werden kann, näher. Dies erreichte er, indem er das Jecorin etwa zehn Minuten mit einer $2\frac{1}{2}$ procent. Schwefelsäurelösung kochte; es wurde eine braune, harpizähnliche Masse, die in Aether leicht löslich war, ausgeschieden. Das Filtrat enthielt die reducirende Substanz, und es gelang ihm, durch die Behandlung mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsaurem Natron Ozonkrystalle mit dem für Glykose, Fructose und Maltose charakteristischen Schmelzpunkte darzustellen. Maltose konnte ausgeschlossen werden, da ihre Phenyl-

¹ Manasse, Ueber Zucker abspaltende phosphorhaltige Körper in der Leber und der Nebenniere. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XX.

hydrazinverbindung nur schwer löslich ist, was für die aus Jecorin dargestellte nicht gilt. Er glaubt nicht, dass es Fruktose sein kann, da diese nur ein einziges Mal im thierischen Organismus nachgewiesen ist. Es bleibt also nur die Glykose zurück. Einen dem Jecorin nahestehenden Stoff konnte Manasse aus den Nebennieren darstellen; dieser unterschied sich vom Jecorin dadurch, dass er nicht unmittelbar reducirte, erst nach Erwärmung durch verdünnte Schwefelsäure in geschlossenen Röhren bis 130° gelang es, die reducirenden Substanz abzuspalten.

Einige Jahre vor Manasse hatte Jacobsen¹ eine Mittheilung über Untersuchungen des Jecorins im Blute gemacht. In diesen zeigte er, dass im normalen Blute, sowohl im venösen, wie im arteriellen, eine grosse Menge Jecorin ist. Er untersuchte das Verhältniss zwischen dem Jecorin und der nicht gährungsfähigen Substanz im Blute und findet durch diese Versuche eine Uebereinstimmung zwischen der reducirenden Substanz im Gährungsrückstande und der im Alkoholätherauszuge.

Ausserdem giebt er eine Methode an, wie man die reducirende Substanz im Blute gewinnen kann, auf die ich später zurückkommen werde. Später hat Jacobsen² fernere Beobachtungen über die in Aether löslichen Substanzen des Blutes und der Leber veröffentlicht. Er zeigte hier gleichzeitig mit Manasse, dass die abspaltbare reducirende Substanz Glykose ist, indem er die Ozazonverbindung herstellte. Darauf zeigte er, dass das Jecorin in wässriger Lösung wohl gähren kann, aber durchgehends nicht so gut, wie dieselbe Flüssigkeit, nachdem sie mit Säure invertirt und hierauf neutralisirt ist. Die invertirte Jecorinlösung gährte nicht vollständig weg bei den ersten Versuchen, wo sie bei der Invertirung nur zehn Minuten lang kochte. Er dachte daher, dass möglicher Weise andere reducirende Substanzen als die Glykose vorhanden sein könnten, eine Möglichkeit, die er jedoch wieder ausschloss, indem er zeigte, dass, wenn man etwas länger mit Säure kochte und hierauf eine Gährungsprobe machte, die ganze reducirende Substanz abgährte.

Jacobsen findet, dass das Reductionsvermögen in der invertirten Flüssigkeit mitunter grösser ist als in der ursprünglichen Lösung. Dies, meint er, sei dadurch erklärlich, dass die Titirungsflüssig-

¹ Jacobsen, Ueber die reducirenden Substanzen des Blutes. *Centralbl. f. Physiol.* 1892.

² Jacobsen, Ueber die in Aether löslichen reducirenden Substanzen des Blutes und der Leber. *Dies Archiv* Bd. VI.

keit nicht in allen Fällen vermag, das Jecorin so vollständig abzuspalten, wie es bei der Invertirung geschieht. Er wendete bei diesen Versuchen unmittelbar einen Aetherauszug des Abdampfungsrückstandes an, den er durch Alkoholbehandlung des Blutes gewonnen hatte, indem er meinte, dass die von Drechsel und Baldi dargestellten Präparate möglicher Weise Laborationsproducte gewesen seien, indem die vielen Fällungen und Auflösungen den ursprünglichen Stoff gespalten haben könnten.

Henriques,¹ der Nächste, der sich mit diesem Gegenstande beschäftigt hat, findet bei Anwendung einer ähnlichen Methode wie derjenigen, welche Jacobsen benutzte, um die reducirende Substanz des Blutes zu gewinnen, dass der in Aether lösliche Theil der reducirenden Substanz des Blutes der bei weitem überwiegende ist, so dass man oft nur Spuren von Zucker findet. Er zeigt gleichfalls, dass es hauptsächlich diese Substanz ist, die beim Aderlassen zunimmt, in welchem Resultat er, wie man sieht, mit Otto übereinstimmt; man muss nämlich annehmen, dass ungegohrenes Jecorin dessen nicht gährungsfähige reducirende Substanz bildet.

Aus den besprochenen Untersuchungen geht hervor, dass sowohl aus dem Blute wie aus mehreren anderen Organen ein Stoff, Jecorin genannt, gewonnen werden kann, aus welchem Glykose und die Verwandlungsproducte, die dem Lecithin charakteristisch sind, abgespalten werden kann; es wurden aber mittels der Elementaranalyse ausser dem diese Stoffe constituirenden Grundstoffe auch Na und S gefunden. Das Jecorin ist in wasserhaltigem Aether löslich und wird durch Zusatz von Alkohol aus diesem ausgefällt. Der grösste Theil des reducirenden Stoffes in normalem Blut ist als Bestandtheil des Jecorins zu finden, und es ist die Vermehrung dieses Stoffes, die hauptsächlich die Zunahme der reducirenden Substanz bei Aderlassen bewirkt. Die reducirende Substanz des Jecorins ist nur theilweise gährungsfähig. Das Jecorin lässt sich sehr leicht spalten.

Die Resultate, zu denen man in Bezug auf die Auflösungsverhältnisse des Jecorins im Wasser und auf die Fällungsverhältnisse dieser Lösung gekommen ist, sind nicht so übereinstimmend. Drechsel gewinnt eine klare Auflösung, aber erst nach der Spaltung in der trüben, wässerigen Auflösung beim Hinstellen derselben kommt ein Niederschlag, indem sich zugleich die Flüssigkeit klärt. Der Niederschlag ist durch fortgesetzten Zusatz von Wasser löslich. Baldi

¹ Henriques, Ueber die reducirenden Stoffe des Blutes. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* Bd. XXXIII.

findet, dass die gereinigte Verbindung gewöhnlich klar löslich ist, nimmt aber doch diejenige aus, die er aus dem Hirngewebe gewann.

Jacobsen arbeitet direct mit einem Aetheralkoholextract aus der Leber und dem Blute, und er kann daher keine klare Lösung erreichen, da diese unter Anderem Lecithin enthält. In Bezug auf die Fällungsreactionen muss man bedenken, dass diese in Flüssigkeiten vorgehen, die kein Jecorin enthalten, sondern nur Spaltungsproducte desselben, und man kann ihnen daher schon aus dem Grunde keine grössere Bedeutung beimessen. Uebrigens stimmen nicht alle Versuche überein; Drechsel's Präparate in wässriger Lösung ergeben eine Trübung bei Zusatz von Salzsäure, was bei Baldi's wässriger Lösung von vollständig reinen Jecorins nicht der Fall ist. Drechsel's und Baldi's Elementaranalysen stimmen auch nicht überein. Die verschiedenen Forscher haben also Stoffe gefunden, die von einander abweichen.

Mit Ausnahme von Henriques' Arbeit hat man bei den früheren Untersuchungen der reducirenden Substanz des Blutes keine Rücksicht auf das Jecorin genommen; es war daher von grossem Interesse, solche Untersuchungen wieder aufzunehmen.

Dies habe ich im Folgenden gethan, indem ich gleichzeitig versucht habe, die Zusammensetzung des Jecorins näher zu bestimmen.

II.

Ich werde mich im Folgenden grossentheils mit Blutanalysen beschäftigen. Ich will daher damit beginnen, die Methode mitzuthellen, die zum Entziehen und Analysiren der im Blute befindlichen reducirenden Substanzen angewendet wurde, indem ich vorläufig alle Glykose, die in einer in Aether löslichen Verbindung ist, als ein Glied des Jecorins betrachte, während der in Aether unlösliche Theil als freie Glykose angesehen wird. Das angewandte Verfahren ist, wie schon früher besprochen, von Jacobsen angegeben und von Henriques etwas abgeändert worden. Man benutzt Alkohol zur Fällung der Eiweissstoffe, was eigentlich eine sehr alte Methode ist, die aus der Zeit stammt, da man den Blutzucker zuerst entdeckte. Carl Schmidt,¹ der gleichzeitig mit und unabhängig von Bernard Zucker als normalen Blutbestandtheil fand, benutzte dieses Fällungsmittel. In der darauf folgenden Zeit wurde es häufig angewendet.

¹ Carl Schmidt, *Charakteristik der epidemischen Cholera*. Dorpat 1850.

Bernard bespricht die wiederholte Alkoholbehandlung als eine der besten Methoden, um Zucker aus dem Blute zu gewinnen, aber auch als eine der beschwerlichsten. Gerade deshalb wird sie nicht mehr so oft benutzt, da man Methoden findet, durch welche man auf eine leichtere und ebenso zuverlässige Art die Zuckermenge bestimmen kann. Wie schon erwähnt, benutzte Otto die Alkoholmethode; dies ist der Grund, weshalb er überhaupt einen Theil der reducirenden Substanzen des Blutes in einer Form findet, die nicht gährungsfähig ist, denn bei den meisten anderen Behandlungsweisen benutzt man solche Reagentien, die grösstentheils im Stande sind, das Jecorin abzuspalten. Baldi und Jacobsen wählen selbstverständlich die Alkoholmethode zum Gewinnen des Jecorins aus dem Blute, da dieselbe angewendet wurde, um diesen Stoff aus der Leber zu gewinnen. Jacobsen's Methode der quantitativen Bestimmung war nun folgende:

Das Blut wird in Alkohol so aufgesammelt, dass man 50^{ccm} Blut in 350^{ccm} 96 proc. Alkohol während steten Umrührens schüttet. Nach Verlauf von zwölf Stunden wird es filtrirt. Das Coagel wird wieder mit 300^{ccm} Alkohol vermischt und nach Verlauf von einigen Stunden filtrirt; hierauf setzt man Alkohol zum Niederschlag, und dieser wird wieder nach Verlauf von einigen Stunden filtrirt. Die verschiedenen Filtrate werden zusammen bei 40 bis 50° abgedampft. Zuletzt wird der Abdampfungsrückstand mit Aether ausgezogen, und im Filtrat hat man das Jecorin.

Jacobsen zog das Coagel zuletzt zwei Mal mit kochendem Wasser aus, filtrirte die gefärbte Lösung weg und fällte schliesslich die Eiweissstoffe mit Essigsäure aus. Das Filtrat hiervon wurde zur Auflösung des nach dem Aetherauszuge vom Abdampfungsrückstande Zurückgebliebenen benutzt, da es freie Glykose enthielt und also zu dieser addirt wurde.

Wenn diese letzte Behandlung mit kochendem Wasser nothwendig ist, so hat die Methode einen Fehler.

In der ganzen früheren Behandlung hat man so viel als möglich Reagentien, die eine Spaltung des Jecorins bewirken könnten, vermieden; dies ist auch der Grund, weshalb man die reducirende Substanz nicht mittels warmen Alkohols ausziehen kann. Henriques versuchte es, indem er eine Blutprobe bei 45° im Vacuum mittels Alkohol in einem Fettextractionsapparat auszog. Es zeigte sich aber, dass, während eine gleichzeitig auf die gewöhnliche Art gemachte Doppelprobe das gewöhnliche Resultat, nur wenig Zucker und viel Jecorin, ergab, er im

ersteren Falle, wo er durch warmen Alkohol auszieht, viel Zucker und wenig Jecorin findet, das heisst: durch die Behandlung¹ des Blutes mit warmem Alkohol waren Spaltungsproducte entstanden (die Flüssigkeit reagirte sauer), die wieder auf das Jecorin einwirkten und dieses so spalteten, dass der Zucker entweder in eine in Aether nicht lösliche Verbindung übergegangen, oder in freiem Zustande zu finden war. Das Verhältniss würde ein ähnliches werden, wenn man zuletzt mit kochendem Wasser ausziehen müsste, und man würde nicht wissen, wozu man die gefundene Zuckermenge rechnen sollte. Ist sie als freier Zucker vorhanden gewesen, oder war sie im Jecorin gebunden? Jacobsen rechnet sie als Zucker, man sollte sie aber wohl eher als Jecorin rechnen, das angeblich im Alkohol schwerer löslich ist als die Glykose. Wenn man aber auf die unten genannte Art verfährt, die fast dieselbe ist, wie Jacobsen's Methode, und die auch von Henriques benutzt wurde, kann man aus dem Coagel durch Kochen mit Wasser nur schwache Spuren von Zucker herausziehen, so dass man die letzte Behandlung ganz erspart. Die Methode ist folgende:

Das Blut wird durch eine Spritze aus der Arterie oder Vene aufgesaugt und zur Doppelprobe auf zwei Flaschen verteilt, die etwa 300^{ccm} 96 procent. Alkohol enthalten; zu jeder Probe gebraucht man ca. 30^{ccm} Blut. Die Flaschen mit Alkohol sind vor dem Zusatze des Blutes gewogen worden; man wägt dann wieder und erhält nun die Menge des Blutes durch den Unterschied in den beiden Wägungen.

Etwa 20 Stunden später wird der Alkohol abfiltrirt. Das Filtrat wird bei ca. 42° abgedampft, während das Coagel gepresst, in einem Mörser fein gerieben und mit etwa 200^{ccm} Alkohol verrührt wird.

Am nächsten Tage wird filtrirt. Das Filtrat wird nebst dem Abdampfungsrückstande des vorigen Filtrates in einen Kolben geschüttet und dann abgedampft. Der Niederschlag wird wieder mit etwa 200^{ccm} Alkohol verrührt und steht jetzt mehrere Stunden, indem es häufig geschüttelt wird.

Es wird hierauf filtrirt. Das Filtrat wird mit dem vorigen zusammen abgedampft, und zum Abdampfungsrückstande, der die ersten Male ein wenig Wasser enthält, das letzte Mal aber gewöhnlich trocken erscheint, setzt man etwa 80^{ccm} Aether ($\frac{1}{3}$ wasserhaltigen und $\frac{2}{3}$ wasserfreien). Es steht bis zum nächsten Tag und wird dann filtrirt.

a) Das Filtrat, das Jecorin enthält, wird abgedampft, mit einer zweiprocentigen Schwefelsäurelösung invertirt und vom Niederschlag in einen Kjeldahl'schen Kolben filtrirt.

Es wird hierauf in abgekühltem Zustande durch Natronlauge neu-

tralisirt und die Zuckermenge wird mittels Fehling'scher Flüssigkeit nach Kjeldahl's Methode bestimmt.

b) Der Niederschlag im Aether, die Glykose, die theils auf dem Filter und theils im Abdampfungskolben ist, wird in warmem Wasser aufgelöst, durch das zur Aetherfiltration benutzte Filter in einen anderen Kjeldahl'schen Kolben filtrirt, und der Zucker wird mit der Fehling'schen Flüssigkeit nach Kjeldahl's Methode bestimmt.

Die Menge des Blutes, die zu einer Analyse benutzt wird, braucht nicht gerade nahe an 30 ^{cem} zu sein, was die Menge ist, die am öftesten benutzt wurde, man kann auch gute Resultate erhalten, wenn man von 20 bis 40 ^{cem} nimmt.

Der wichtigste Punkt der Analyse ist die Trennung der in Aether löslichen von den nicht löslichen Theilen. Im Filtrat bekommt man das Jecorin, während die Glykose, die in Aether nicht löslich ist, auf dem Filter zurückbleibt. Dieses bildet also die Scheidewand. Es gilt also einerseits, dass nichts von dem in Aether löslichen Theil auf dem Filter zurückbleibt; man sollte glauben, dass dies leicht zu vermeiden wäre, wenn man hier wie überall bei der Analyse sorgfältig nachspült; es kann aber doch eintreffen, dass der Aether so langsam durchläuft, dass ein Theil desselben verdunstet, bevor er durch das Filter gedrungen ist, wodurch es leicht geschieht, dass ein Theil des Jecorins am Filter zurückbleibt. Andererseits darf der Aether nicht getrübt durchlaufen, da man sich in diesem Falle nicht darauf verlassen kann, dass das, was man als Jecoringlykose annimmt, nicht möglicher Weise beigemischte Glykose sein kann. Dies traf häufig ein und verdarb mehrere Analysen, in denen es besonders auf das Verhältniss zwischen dem Jecorin und der Glykose ankam.

Der Aether wurde in einem Becherglas abgedampft und dem Abdampfungsrückstande wurden 20 ^{cem} Schwefelsäurelösung zugesetzt. Durch Kochen im Wasserbade entstand die von Drechsel beschriebene Umbildung, mit Ausscheidung eines flockigen Niederschlages; es wurde so filtrirt, dass der Niederschlag so weit wie möglich im Becherglas zurückblieb, und der Niederschlag ward hierauf wieder erst mit 10 ^{cem}, dann mit 5 ^{cem}, darauf wieder mit 5 ^{cem} Schwefelsäure gekocht.

Wasser kann man zur Ausspülung nicht benutzen, da, wie ebenfalls schon von Drechsel mitgetheilt, der Niederschlag dadurch aufquillt und die Flüssigkeit sich nicht wegfiltriren lässt. Die Zuckerbestimmungen wurden durch Reduction mit Fehling'scher Flüssigkeit gemacht und man benutzte die Märker'sche Methode mit der Kjeldahl'schen¹

¹ Kjeldahl, Undersøgelser over Sukkerarternes Forhold mod alkaliske Kobberopløsninger. *Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet*. Bd. IV.

Modification, die auf die Beobachtung basirt ist, dass man bedeutende Unterschiede der Kupfermenge, die mittels derselben Menge Zucker entzogen worden ist, bekommt, je nachdem man die Ausdehnung der Oberfläche wechselt, weshalb auch das Kochen mit Fehling'scher Flüssigkeit nach Kjeldahl's Methode in einem ganz gefüllten 100^{ccm}-Kolben mit engem Hals vor sich geht, so dass die Einwirkung der Luft beinahe vollständig vermieden werden kann. Das Kupferoxydul wird auf einen Asbestfilter filtrirt, in einem Wasserstoffstrome zu metallischem Kupfer reducirt, und dann wird der Filter mit dem Kupfer gewogen; wenn man dann später den mittels Salpetersäure von Kupfer gereinigten Filter wägt, bekommt man die Kupfermenge. Aus dieser findet man dann die Zuckermenge mit Hülfe der Tabellen, die für diese Methode von Kjeldahl ausgerechnet worden sind. Es wird also hier die Wägungsmethode angewendet, die der Titrimierungsmethode weit aus vorzuziehen ist.

Mit wie grosser Genauigkeit kann man nun erwarten, die Bestimmungen des Zuckers des Blutes machen zu können? Im Allgemeinen wird diese Art von Analysen als ziemlich unverlässlich betrachtet, so dass man keine enge Uebereinstimmung der Doppelanalysen erwarten darf. Seegen¹ giebt an, dass er Fehler bis zu 17 Proc. haben kann, und er wirft bei dieser Gelegenheit Chauveau vor, dass dieser Schlüsse aus Versuchen gezogen habe, die gemacht wurden, um den Unterschied der Zuckermenge des Arterien- und des Venenblutes zu finden, und bei diesen Versuchen war der Unterschied doch ein so geringer, dass er innerhalb dieser Fehlergrenze lag.

Es giebt daher zwei Wege, die man einschlagen kann; entweder muss man seine Versuche so anlegen, dass in den beiden Blutproben die man untersuchen will, grelle Unterschiede eintreten, und nur mit solchen Unterschieden rechnen, oder wo das in Folge der Art des Versuches nicht möglich ist, muss man sich damit begnügen, eine grosse Reihe von Versuchen zu machen, bei denen der Unterschied zwar ein geringer ist, aber doch immer in derselben Richtung geht, was man selten bei diesen Analysen erreicht, ohne einige auszulassen, die nach der entgegengesetzten Richtung gehen, was ja nicht erlaubt ist. Vor Allem muss es uns darum zu thun sein, die Verlässlichkeit unserer Versuche zu consolidiren, indem man Doppelanalysen macht. Indem man zwei Analysen desselben Blutes den beiden anderen gegenüberstellt, mit denen sie verglichen werden sollen, steht man auf so

¹ Seegen, Ueber Chauveau's Versuche zur Bestimmung des Zuckerverbrauches im arbeitenden Muskel. *Centralbl. f. Physiol.* 1894.

ziemlich sicherem Grunde der Frage gegenüber, welche Analysen man zur Lösung der Aufgabe, die man sich gestellt hat, mitnehmen soll und welche nicht. Dies ist noch nothwendiger, ja sogar theilweise unerlässlich, wenn man nicht nur mit der Gesammtreduction zu thun hat, sondern auch, wie in folgenden Versuchen, bestimmen soll, wie viel von der Glukose herrührt und wie viel vom Jecorin, und wo eine Abnahme des einen Stoffes gewöhnlich eine Zunahme des anderen bedeutet. Deshalb habe ich auch überall Doppelanalysen gemacht, und die angegebenen Resultate sind eine Durchschnittszahl derselben überall, wo nichts Anderes speciell bemerkt ist.

III.

Als eine Fortsetzung der Versuche, die über das Verhältniss der Glukose und des Jecorins im normalen Blute und im Aderlassblute gemacht wurden, will ich hier einige Untersuchungen über andere Fälle, wo die reducirende Substanz im Blute zunahm, mittheilen.

Ein Theil dieser Fälle von Hyperglykämie waren von Glykosurie begleitet; es war daher sehr viel Grund vorhanden zu untersuchen, ob im Harn bei solchen Fällen ähnliche jecorinartige Verbindungen sind, es kann hier aber gleich bemerkt werden, dass es nie gelungen ist, aus dem Harn eine in Aether auflösbare jecorinähnliche Substanz darzustellen.

Der Nackenstich.

Bei Nackenstichen und speciell beim Zuckerstich bemerkte Bernard, dass der Zuckergehalt des Blutes zunahm und dass im Harn Zucker ausgeschieden wurde. Er meinte, dass dies von einem Einflusse der Leber herrühre, der durch das sympathische System vermittelt werde; wenn die Leber glykogenfrei war, blieb die Wirkung aus. Ist nun in solchen Fällen eine Vermehrung der Jecoringlukose oder der freien Glukose zu finden? Ich werde zwei Versuche hierüber mittheilen.

Versuch 1. Hund. Gewicht 9 kg. Man legt eine Canüle in die Carotis.

1^h 55' nimmt man die Doppelprobe A.

2^h macht man den Nackenckstich.

2^h 20' nimmt man die Doppelprobe B.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	0.008	0.056	0.064
B.	0.017	0.101	0.118

Versuch 2. Hund. $3\frac{1}{3}$ kg.

2^h 10' nimmt man eine Einzelprobe A (nur deshalb eine Einzelprobe, damit der Aderlass nicht einwirke).

2^h 15' macht man den Nackenstich.

2^h 45' nimmt man die Doppelprobe B.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	0.012	0.057	0.069
B.	0.013	0.082	0.095 ¹

Man bekommt ein ähnliches Resultat wie beim Aderlass. In dem einen Falle tritt eine geringe Steigerung des Zuckergehaltes ein, in dem anderen keine, während in beiden Fällen eine bedeutende Zunahme des Jecorins eintrat.

Die Pankreasexstirpation.

Die Pankreasexstirpation ist ein Verfahren, das grosse Bedeutung für das Hervorrufen einer Hyperglykämie gehabt hat, indem hierdurch neben der Glykosurie und der Hyperglykämie auch eine Reihe von anderen Symptomen hervorgerufen werden, die genau denen ähnlich sehen, die wir bei schweren Fällen von Diabetes beobachtet haben. Es ist daher besonders interessant, in's Klare darüber zu kommen, inwiefern die Zunahme der Gesamtmenge der reducirenden Stoffe von einer Zunahme der freien Glukose oder der Jecoringlukose herrührt.

v. Mering und Minkowsky² haben zuerst diese Wirkung der Pankreasexstirpation gezeigt. Minkowsky³ hat später seine Untersuchungen fortgesetzt und hat unter Anderem auch die Operationsmethode ferner ausgearbeitet. Ich will hier nicht näher auf diese Arbeiten eingehen, sondern nur einige Schwierigkeiten der Operation besprechen, die der Grund sind, weshalb nur eine geringe Anzahl der Versuche gelingen.

Wenn man das Pankreas loslöst, entsteht sehr leicht eine Blutung; diese kann, indem sie das Gewebe infiltrirt, das Operationsfeld stören; man muss daher sehr sorgfältig die Gefässe, die zum Pankreas

¹ Die Zahlen geben hier sowie später, wo es nicht speciell bemerkt ist, die Menge der reducirenden Substanzen an, die in 100 Gewichtstheilen Blut in Gramm berechnet zu finden sind.

² v. Mering und Minkowsky, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. *Archiv f. experiment. Path. u. Pharm.* Bd. XXVI.

³ Minkowsky, Untersuchungen über Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. *Archiv f. experiment. Path. u. Pharm.* Bd. XXXI.

führen, doppelt unterbinden, bevor man sie durchschneidet. Andererseits muss man sich auch hüten, die grossen Gefässe, die zum Duodenum führen, zu unterbinden, da sonst leicht eine Gangränе desselben eintritt. Es entsteht überhaupt leicht eine Infection oder Gangränе nach der Operation, gerade so, wie es bei Diabetikern der Fall ist. Man muss daher mit einer bis in's Kleinste durchgeführten Aseptik arbeiten. Diese Gefahr einer Gangränе ist auch der Grund, weshalb man die Operation in mehreren Abtheilungen macht, indem man entweder einen kleinen Theil des Pankreas zurückliess, den man dann später entfernte, wenn das Thier den ersten schweren Eingriff überstanden hatte, oder man pflanzte, wie Minkowsky empfiehlt, ein kleines Stück des Pankreas subcutan ein und entfernte es dann später.

Bei den Versuchen, die hier mitgetheilt werden, ist Minkowsky's Methode im Ganzen angewendet worden, aber doch so, dass das Pankreas gleich ganz entfernt wurde.

Versuch 1. Hund. Gewicht? Während der Aethernarkose macht man eine lange Incision in die Mittellinie des Abdomens, ein wenig unterhalb der Curvatur. Das Pankreas wird losgelöst, und zwar beginnt man am Ventrikelende. Die Gefässe des Magens und des Duodenums werden doppelt unterbunden, bevor sie durchschnitten werden; die grösseren Duodenalgefässe werden aber geschont. Die Wunde wird mit Peritoneal-, Muskel- und Hautsuturen geschlossen. 24 Stunden nach der Operation nimmt man eine Doppelprobe aus der Carotis.

Der Harn enthält Zucker.

Bei der Section findet man eine Menge blutgesprengter Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Das Pankreas scheint total entfernt zu sein, an dessen Stelle findet man fibrinöse Belegungen. Keine Belegungen am übrigen Bauchfell. Duodenum ist normal.

Die Blutprobe enthält:

Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
0.022	0.164	0.186

Versuch 2. Hund. Gewicht? Man macht eine Pankreasexstirpation auf dieselbe Weise wie beim vorigen Versuche. Zwei Tage darauf enthielt der mittels des Katheters genommene Harn 10 Proc. Zucker. Hierauf nimmt man eine Blutprobe A aus der Arteria femoralis, und am nächsten Tage eine Einzelprobe B aus der Carotis.

Bei der Section fand man eine starke Suppuration der Abdominalwunde und eine unbedeutende Peritonitis: Senkungsabscesse entlang der Muskeln an jenen Stellen, von denen die Blutproben genommen wurden. Das Pankreas schien total entfernt zu sein.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	0.047	0.227	0.274
B.	0.097	0.550	0.647

Aus diesen Versuchen ersieht man, dass der grösste Theil der reducirenden Substanz, die man bei der Pankreasexstirpation findet, durch Zunahme des Jecorins entsteht, während wir gleichzeitig auch eine etwas grössere Menge freier Glukose finden.

Ganz ähnliche Verhältnisse fand Henriques bei seinen Untersuchungen des Blutes einiger Diabetiker. Da sie nicht veröffentlicht worden sind, werde ich mit seiner Erlaubniss das Resultat derselben mittheilen:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduct.	Urin	
Frau	0.027	0.221	0.248	1.8	Proc. Glukose
Mann	0.072	0.424	0.496	6.63	" "
„ (Coma)	0.128	0.125	0.253	1.78	" "
Frau	0.025	0.205	0.280	5.09	" "
Knabe	0.017	0.115	0.182	?	" "

Der Phloridzindiabetes.

Unter den Giften, die Glukosurie hervorrufen können, nimmt das Phloridzin nach mehreren Richtungen eine Sonderstellung ein. Phloridzin ist ein Glukosid, das in Phloretin (phloretinsäuren Aether von Phloroglucin) und Phlorose gespalten werden kann; letztere wird von Einigen als identisch mit Glukose betrachtet, von Anderen als ein dieser sehr nahestehendes Kohlehydrat. Es hat für uns hier ein besonderes Interesse, weil bei einer Phloridzinvergiftung keine Zunahme der Menge der reducirenden Substanz im Blute eintritt, sondern eher eine Abnahme¹ derselben. Dies hat man² folgendermaassen erklärt: Das Phloridzin wird auf seinem Wege durch die Nieren gespalten; die Phlorose wird ausgeschieden, während sich das Phloretin im Blute mit neuem Kohlehydrate verbindet, das durch die Nieren auf's Neue ausgeschieden wird.

Durch einige Versuche wurde nun das Verhältniss zwischen Glukose und Jecorin bei dieser Vergiftung untersucht. Ausser der Durchschnittszahl der Doppelanalysen wird hier auch jede einzelne Analyse mitgetheilt: später werde ich angeben, warum ich dies thue.

Versuch 1. Hund. Gewicht 10 kg.

Wird mit Fleisch gefüttert, dem 5^g Phloridzin beigemischt sind.

Am nächsten Tage enthält der Harn einigen Zucker.

Man nimmt eine Doppelprobe aus der Carotis, die enthält:

¹ v. Mering, Ueber Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XIV—XVI.

² Minkowsky, l. c.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
a.	0.015	0.065	0.080
b.	0.025	0.047	0.072
Durchschnittszahl:	0.020	0.056	0.076

Versuch 2. Hund. Gewicht $7\frac{1}{2}$ kg.

Mit Fleisch gefüttert, dem etwa 10^g Phloridzin beigemischt waren.

Am nächsten Tage machte man eine subcutane Injection von 1^g Phloridzin, das in etwa 30^{ccm} warmen Wassers theilweise aufgelöst war.

Der Harn giebt eine starke Reduction. Man nimmt eine Doppelprobe aus der Carotis, die enthält:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
a.	0.025	0.049	0.074
b.	0.039	0.041	0.080
Durchschnittszahl:	0.032	0.045	0.077

Versuch 3. Hund. Gewicht 6 kg.

Mit Fleisch, dem Phloridzin beigemischt wurde, gefüttert. Zugleich ist auch 1^g Phloridzin in wässriger Lösung subcutan injicirt worden.

Am nächsten Tage giebt der Harn eine starke Reduction, man nimmt eine Doppelprobe, die enthält:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
a.	0.038	0.040	0.073
b.	0.023	0.045	0.068
Durchschnittszahl:	0.028	0.043	0.071

Versuch 4. Hund. Gewicht 34 kg.

Die Ureteren werden unterbunden. Hierauf macht man eine subcutane Injection von 5^g Phloridzin in wässriger Auflösung. Am nächsten Tage nimmt man die Doppelprobe A. Hierauf werden 2^g Phloridzin in wässriger Auflösung subcutan injicirt. Drei Stunden später nimmt man eine Doppelprobe B.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A. a.	0.016	0.051	0.067
b.	0.027	0.041	0.068
Durchschnittszahl:	0.022	0.046	0.068
B. a.	0.012	0.035	0.047
b.	Spuren	0.050	0.050
Durchschnittszahl:	0.006	0.043	0.049

Die reducirende Substanz im Blute verhält sich bei der Phloridzinvergiftung auch was das Verhältniss des Jecorins zur Glukose betrifft wie im normalen Blute. Am ehesten findet man eine geringe Zunahme der freien Glukose mit entsprechender Abnahme des Jecorins. Aber das Auffallendste dabei ist, dass, obwohl die Gesamtreduction bei den Doppelproben beinahe übereinstimmend ist, die Analysen sonst nur schlecht stimmen, wenn man Jecorin mit Jecorin, Glukose mit Glukose vergleicht. Es hat also eine Verschiebung statt-

gefunden. Deshalb habe ich alle Analysen mitgetheilt, da man hier, wo es gerade um das Verhältniss der Glukose zum Jecorin zu thun ist, nicht berechtigt ist, ohne Weiteres eine Durchschnittszahl so verschiedener Zahlen zu nehmen. Eine befriedigende Erklärung dieses Verhältnisses zu finden ist mir übrigens nicht möglich gewesen.

Die Zuckereinjection.

Ein sehr einfaches Verfahren, die reducirende Substanz im Blute zu vergrössern, ist die intravenöse Injection einer Glukoselösung. Man muss bedeutende Mengen injiciren, wenn man nach Verlauf einiger Zeit eine Zunahme der reducirenden Substanz im Blute finden will, da die Zunahme, die man selbstverständlich durch die Injection bewirkt, sehr bald wieder verschwindet, indem der Zucker theils umgebildet, theils wieder ausgeschieden wird. Dies geht auch aus Harley's¹ Versuchen hervor. Er injicirte 10^g per Kilo, nachdem er die Ureteren unterbunden hatte. Eine Stunde später fand er bei der Untersuchung eine ziemlich niedrige Zahl der reducirenden Substanz, z. B. 0.483 bis 0.290 Procent. Bei meinen Versuchen, aus denen man erfahren sollte, inwiefern die injicirte Glukose ein Glied des Jecorins wird oder frei verbleibt, konnte man die Blutproben zu einem viel früheren Zeitpunkt nehmen. Andererseits war dann auch eine Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass man sich damit begnügen könnte, eine viel geringere Menge zu injiciren.

Versuch 1. Hund. Gewicht 15^k.

Man machte eine Tracheotomie, legte eine Canüle in die Vena jugularis und in die Carotis ein.

Man nimmt eine Doppelprobe A aus der Carotis. Durch die Canüle in der Vena jugularis wird hierauf eine Lösung von 2^g Glukose in 50^{ccm} 0.7 procent. Chlornatriumlösung injicirt. Nach zehn Minuten nimmt man die Doppelprobe B.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	0.007	0.064	0.071
B.	0.016	0.074	0.090

Aus diesem Versuche geht hervor, dass man bedeutend grössere Zuckermengen injiciren muss, um überhaupt eine nennenswerthe Zunahme zu erreichen.

¹ Harley, Ueber den physiologischen Abbau des Traubenzuckers. *Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1883. Supplementband.

Versuch 2. Hund. Gewicht 22 kg.

Operation wie bei dem vorhergehenden Versuche.

Um 2^h 50' nimmt man eine Doppelprobe A aus der Carotis.

Um 2^h 55' bis 3^h 6' injicirt man 20 g Glukose in 60^{ccm} 0.07 proc. Chlornatriumlösung.

Um 3^h 11' nimmt man eine Doppelprobe B.

Um 3^h 13' bis 3^h 24' injicirt man wieder 20 g in 60 g Flüssigkeit aufgelöst.

Um 3^h 32' nimmt man die Doppelprobe C.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	Spuren	0.057	0.057
B.	0.042	0.179	0.221
C.	0.035	0.218	0.253

Versuch 3. Hund. Gewicht 10 kg. Wie früher.

Um 3^h 40' nimmt man die Doppelprobe A.

Um 3^h 41' bis 3^h 50' werden 25 g Glukose, die in 60^{ccm} Flüssigkeit aufgelöst sind, injicirt.

Um 3^h 55' nimmt man die Doppelprobe B.

Um 3^h 56 bis 4^h 1' werden 25 g Glukose, die in 60^{ccm} Flüssigkeit aufgelöst sind, injicirt.

Um 4^h 6' nimmt man die Doppelprobe C.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	0.006	0.063	0.069
B.	0.158	0.298	0.456
C.	0.191	0.461	0.652

Versuch 4. Man macht eine Zuckereinjection an einem phloridzin-vergifteten Thier (s. S. 357).

Um 3^h 55' nimmt man die Doppelprobe A.

Um 3^h 56' bis 4^h 2' werden 20 g Glukose, in 75^{ccm} Flüssigkeit aufgelöst, injicirt.

Um 4^h 11' nimmt man eine Einzelprobe B.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	0.032	0.045	0.077
B.	0.099	0.319	0.418

Diese Versuche beweisen, dass die injicirte Glukose grösstentheils als Glied einer in Aether löslichen Verbindung, d. h. als „Jecorin“, wiedergefunden wird. Diese Bildung geschieht sehr schnell, aber wie? Geschieht sie, indem das Blut irgend ein Organ passirt, dessen Zellen die Eigenschaft haben, die Glukose zu einer Verbindung zu zwingen, oder ist es ein Process, der im Blute selbst vorgeht? Um diese Frage zu lösen, wurden folgende Versuche gemacht.

Zuckerzusatz zum Blute.

Versuch 1. Ein Theil Hundeblut wird defibrinirt. Nach der Filtrirung vom Fibrin wird das Blut auf fünf Flaschen vertheilt, und zwar 25^{cem} in jeder. Dreien von diesen werden 5^{cem} einer Glukosenlösung zugesetzt, den beiden anderen 5^{cem} einer 0.7 proc. Chlornatriumlösung.

Die Canülen, Flaschen und Trichter, die bei den Versuchen angewendet werden, sind sterilisirt.

Die Flaschen werden während 1½ Stunden in einen Thermostat (38°) gestellt und hierauf auf die gewöhnliche Art mit Zusatz von 300^{cem} Alkohol u. s. w. behandelt.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
1. Ohne Glukose	0.008	0.014	0.017
2. „ „	0.008	0.010	0.013
3. Mit Glukose	0.009	0.091	0.100
4. „ „	0.012	0.088	0.100
5. „ „	0.010	0.095	0.105

Der Fehler bei diesem wie bei dem folgenden Versuche ist, dass die zugesetzte Glukosenmenge nicht bestimmt ist, man kann daher nicht entscheiden, wie viel Glukose durch Glykolyse oder auf andere Art verloren ging.

Versuch 2. Durch eine Canüle, die in die Arteria carotis eines Hundes gelegt wurde, nimmt man eine Menge Blut, das man in ein T-förmiges Rohr laufen lässt, dessen eines Ende in einen leeren Behälter *A* mündet, während das andere Ende in den Behälter *B* ragt, der 15^{cem} Blutegelinfus enthält. Es sind beiläufig 80 bis 90^{cem} in jedem Behälter, und wie bei dem vorigen Versuche sind alle Apparate sterilisirt.

Das Blut aus dem Behälter *A* wird defibrinirt, filtrirt und auf drei Flaschen mit je 25^{cem} vertheilt. Der einen setzt man 5^{cem} einer reinen Chlornatriumlösung, den beiden anderen 5^{cem} einer Chlornatriumlösung, der Glukose beigemischt ist, zu.

Das Blut aus dem Behälter *B* wird gleichfalls auf drei Flaschen mit je 25^{cem} vertheilt, und den zweien wird ebenso wie im ersten Falle eine Glukosenlösung zugesetzt, während der dritten nur eine Chlornatriumlösung zugesetzt wird. Alle Flaschen werden 1½ Stunden in einen Thermostat gestellt. Zusatz von Alkohol u. s. w.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A ohne Glukose	Spuren	0.004	0.004
A mit „	0.002	0.038	0.040
A „ „	0.004	0.038	0.042
B ohne „	Spuren	0.004	0.004
B mit „	0.008	0.031	0.034
B „ „	0.005	0.042	0.047

Man sieht, dass dieselbe Umbildung, die im Organismus vorgeht, auch ausserhalb desselben im Blut geschieht, indem auch hier der grösste Theil des zugesetzten Zuckers in einer in Aether löslichen Verbindung wiederzufinden ist.

Das Nächste, was man nun versuchen muss, ist, ob es nothwendig ist, dass celluläre Elemente vorhanden sind, um diese Veränderung zu vollbringen, oder ob sie ebenso gut im Serum vorgeht wie in einer Flüssigkeit, wo nur die Blutkörperchen vorhanden sind.

Versuch 3. Durch Aderlass wird Pferdeblut entnommen; am nächsten Tage wird das ausgeschiedene Serum durch eine Pipette aufgesaugt und auf vier Flaschen mit je 25^{cem} vertheilt. Dem Inhalte von zweien der Flaschen setzt man 5^{cem} einer Glukosenlösung zu, den beiden anderen 5^{cem} einer Chlornatriumlösung. Alle Flaschen werden 1½ Stunden in einen Thermostat gestellt. 5^{cem} einer Glukosenlösung enthalten 0.097^g Glukose.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
1. Ohne Glukose	0.012	0.006	0.018
2. „ „	0.007	0.011	0.018
3. Mit „	0.074	0.080	0.104
4. „ „	0.063	0.082	0.095

Versuch 4. Wie bei dem vorhergehenden Versuche benutzte man Pferdeserum. Zu einer Probe von 25^{cem} giebt man 5^{cem} einer Glukosenlösung, zur anderen setzt man 5^{cem} einer Chlornatriumlösung; die Flaschen werden 1½ Stunden in einen Thermostat gestellt. 5^{cem} Glukosenlösung enthalten 0.102^g Glukose.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
1. Ohne Glukose	0.014	0.011	0.025
2. Mit „	0.023	0.091	0.114

Versuch 5. Eine Menge Hundeblut wird gesammelt. Die Blutkörperchen werden nach Verdünnung mit einer Chlornatriumlösung wegcentrifugirt. Um sie zu reinigen, werden sie zu wiederholten Malen mit einer Chlornatriumlösung geschlämmt und wieder centrifugirt. Zuletzt werden die gereinigten Blutkörperchen mit 150^{cem} einer Flüssigkeit vermischt, von der je 55^{cem} auf je 3 Flaschen vertheilt werden. Zweien setzt man 5^{cem} einer Glukosenlösung zu. Alle Proben werden 1½ Stunden in einen Thermostat gestellt. 5^{cem} Glukosenlösung enthalten 0.096^g Glukose.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
1. Ohne Glukose	0	Spuren	Spuren
2. Mit „	0.038	0.044	0.082
3. „ „	0.064	0.013	0.077

Aus dem letzten Versuche, bei dem die zugesetzte Glukosenmenge bestimmt ist, ersieht man, dass ein nicht unbedeutender Zuckerschwund stattfindet. Dies rührt wohl zum Theil davon her, dass man den zugesetzten Zucker nicht wieder ganz ausziehen kann, aber auch wohl davon,

dass die Glykolyse hier eine Rolle spielt. Im Thermostat sind ja die günstigsten Bedingungen für eine solche vorhanden. Bei dem letzten Falle, wo am meisten verloren gegangen ist, muss man auch an eine bakterielle Thätigkeit denken, da der Versuch in Folge verschiedener Umstände nicht unter sterilen Kautelen vorgenommen werden konnte.

Uebrigens zeigen diese Versuche, dass auch auf diese Art ein grosser Theil des Zuckers in Jecorin übergeht. Es scheint daher nicht wahrscheinlich, dass eine celluläre Thätigkeit bei diesen Versuchen eine Rolle spielt. Dieses wird durch folgenden Versuch sichergestellt.

Versuch 6. Man nimmt zwei gleich grosse Proben Hundeblut, das auf die gewöhnliche Art in zwei Flaschen mit 300^{ccm} Alkohol geschüttet wird. Die eine, A, wird auf die gewöhnliche Art behandelt. Bei der anderen, B, wird dem Abdampfungsrückstande, nachdem der Alkohol zum ersten Mal abgedampft ist, ca. 25^{mg} Glukose zugesetzt. Das nächste Alkoholfiltrat wird hierauf hinzugefügt, und die weitere Behandlung geht auf die gewöhnliche Weise vor.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	Spuren	0.031	0.031
B.	0.005	0.055	0.060

Versuch 7. Wie bei dem vorhergehenden Versuche nimmt man gleichgrosse Proben Hundeblut A und B. A wird auf die gewöhnliche Art behandelt, B mischt man zwischen der ersten und zweiten Abdampfung Glukose bei.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
A.	Spuren	0.017	0.017
B.	Spuren	0.047	0.047

Hiermit ist es bewiesen, dass im Alkoholauszug des Blutes ein Stoff ist, der mit der Glukose eine in Aether lösliche Verbindung eingeht, und dass sich diese Verbindung ohne andere Manipulationen als Abdampfung bei einer Erwärmung bis zu etwa 45° bildet. Die auf diese Art gebildete Verbindung kann, ebenso wie eine Jecorinlösung in Aether, auch aus dem Aether durch Zusatz von Alkohol ausgefällt werden.¹

¹ Kolisch und v. Stejskal (Ueber den Zuckergehalt des normalen und diabetischen Blutes. *Wien. klin. Wochenschr.* Dec. 1897) sind durch einige Analysen des Blutes von Diabetikern und Gesunden im Wesentlichen zu einem ähnlichen Resultate gekommen wie oben angegeben. Etwas verblüfft theilen sie später mit (a. a. O. Febr. 1898), dass, wenn Zucker dem Blute zugesetzt wird, dies auch eine Zunahme des Jecorins ergibt, weshalb sie meinen, dass man die Methode (die Jacobsen-Henriques'sche Methode) verändern müsse. Da ich, als mir diese Mittheilungen vor Augen kamen, meine Untersuchungen über diesen Gegenstand längst vollendet hatte, theilte ich ein kurzes Resultat derselben im *Centralbl. f. Physiologie* Juni 1898 mit.

IV.

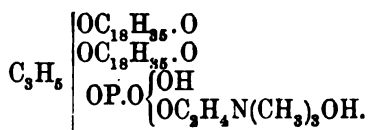
Was ist es nun für ein Stoff im Blute, mit dem die Glukose eine Verbindung eingeht, die wir vorläufig als eine dem Jecorin ähnliche angesehen haben, da sie dessen wichtigste Eigenschaften, die Löslichkeit in Aether und Fällung durch Alkohol, besitzt.

Vom Jecorin wissen wir noch ausserdem, dass es Lecithin enthält, was, wie schon besprochen, Manasse gezeigt hat. Aber wenn man auch zwei Bestandtheile desselben, das Lecithin und die Glukose, kennt, so ist die Formel dieses Stoffes doch ebenso wenig bekannt, wie die des ihm nahestehenden Stoffes, des Protagons, von dem man gleichfalls die constituirenden Grundstoffe und die Gewichtsverhältnisse, in welchen diese vertreten sind, kennt, und aus welchem man auch die Umbildungsproducte des Lecithins und ein Kohlehydrat, Galaktose, darstellen konnte, aber dessen Formel doch nicht bestimmt werden kann, da die anderen Stoffe, die zur Verbindung gehören, nicht bekannt sind.

Wenn man nun doch in diesem Falle sich eher Hoffnung machen konnte, die Frage nach der Zusammensetzung des Jecorins zu lösen, so lag der Grund dazu in der Beobachtung, dass eine dem Jecorin nahestehende und wahrscheinlich mit diesem identische Verbindung so leicht durch eine Verbindung der Glukose mit einem Stoff im Blute gebildet wird, und hierzu weder erhöhte Wärme, noch andere Eingriffe erfordert wurden, die möglicher Weise die Zusammensetzung der Stoffe verändern könnten. Da der Process auch im alkoholischen Auszug vorgeht, kann ausgeschlossen werden, dass die Eiweissstoffe bei der Bildung der jecorinähnlichen Stoffe eine Rolle spielen sollten.

Von lecithinartigen Stoffen im Blute kennen wir ausser dem Jecorin nur das Lecithin selbst, das sowohl im Serum wie in den Blutkörpern zu finden ist.

Die Formel des Lecithins ist folgende:



Es ist also eine Verbindung der Base Cholin mit Glycerinphosphorsäure, in welcher zwei Wasserstoffatome durch zwei Fettsäureradikale substituirt sind; in der genannten Formel ist Stearinsäure genommen, aber man kennt auch Lecithin, bei dem Palmitinsäureradikale oder Oelsäureradikale hinzugetreten sind; es giebt auch ein Lecithin, das ein Radikal einer jeden dieser Fettsäuren enthält.

Das Lecithin ist freie Säure, Fettstoff und freie Base zugleich. Es ist in trockenem Zustande eine wachsähnliche, fadenziehende Masse, die hygroskopisch ist. Es quillt im Wasser auf, bildet keine Lösung in demselben und zeigt unter dem Mikroskop Myelinformen. Es ist leicht in Alkohol löslich; aus der concentrirten alkoholischen Lösung wird es bei Abkühlung in körnigen Massen oder Congregaten kleiner Krystallblätter ausgeschieden. Setzt man einer alkoholischen Lösung Wasser zu, wird das Lecithin ausgeschieden, wenn der Alkohol stark verdünnt wird, und die Flüssigkeit wird trübe und unklar. Es ist weniger löslich in Aether, Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und fetten Oelen. Durch Kochen mit Barytwasser wird es in fette Säuren, Glycerinphosphorsäure und Cholin gespalten.

Das Lecithin ist als Bestandtheil des Protoplasmas in fast allen Thier- und Pflanzengeweben verbreitet. Es ist häufig in Verbindung mit anderen Stoffen, z. B. mit Albuminstoffen.

Wollte man nun versuchen, ob die Glukose im Stande ist, eine Verbindung mit dem Lecithin einzugehen, so musste man diesen Stoff herstellen, was auf folgende Weise nach der von Hoppe-Seyler und Diaconow¹ angegebenen Methode geschah.

Eine Menge Eidotter werden in einem Scheidetrichter mit verschiedenen Portionen Aether so lange geschüttelt, bis der Aether nicht mehr gelb gefärbt wird. Der Rückstand wird hierauf während einer halben Stunde bei 40 bis 50° mit Alkohol ausgezogen, letzterer wegfiltrirt und das Filtrat im Wasserbade bei derselben Temperatur bis zur Syrupconsistenz abgedampft; es wurde hierauf mehrmals mit Aether ausgezogen; durch Abdampfung erhielt man das Lecithin. Um es noch ferner zu reinigen, wurde es in Chloroform aufgelöst und wieder durch Aceton aus der concentrirten Lösung ausgefällt.

Wenn im Eidotter Jecorin enthalten ist, so müsste das auf diese Art dargestellte Lecithin etwas von diesem Stoffe enthalten. Es zeigte sich auch, dass dies der Fall war, indem eine Probe davon, die in Aether aufgelöst war, durch Zusatz von Alkohol einen übrigens geringen Niederschlag ergab. Die ganze Menge des Lecithins wurde daher in Aether aufgelöst, durch Alkohol gefällt, filtrirt, und der Alkoholäther wurde abgedampft.

In alkoholischen Lösungen des auf diese Art dargestellten Lecithins wurden verschiedene Mengen von Glukose aufgelöst. Der Alkohol wurde im Vacuum bei 42° abgedampft. Wasserhaltiger Aether

¹ Hoppe-Seyler, *Handbuch der physiologischen und pathologischen chemischen Analyse*.

wurde zugesetzt; wenn nun viel Lecithin im Verhältniss zur Glukosmenge vorhanden war, zeigte es sich, dass sich der Abdampfungsrückstand im Aether vollständig auflöste; wenn viel Glukose vorhanden war, so blieb ein weisser Niederschlag zurück und der Aether wurde in diesem Falle wegfiltrirt. Hierauf wurde er abgedampft und der Abdampfungsrückstand auf die gewöhnliche Art mit einer 20procentigen Schwefelsäurelösung invertirt, dann neutralisirt und ergab nun eine Zuckerreaction bei der Behandlung mit Fehling's Flüssigkeit. Es ist also Glukose in die Aetherlösung übergegangen. Man findet die Glukose auf ähnliche Art wie im Blute in einer Verbindung, die in Aether löslich ist. Aber diese Verbindung hat noch andere Aehnlichkeiten mit dem Jecorin.

Indem man einer Jecorinlösung in Aether Alkohol zusetzt, wird ein flockiger Niederschlag ausgefällt; durch erneuertes Zusetzen von Alkohol wird dieser mitunter ganz, mitunter aber nur theilweise wieder aufgelöst, indem er einen grösseren oder kleineren Rückstand hinterlässt, der auch selbst bei einem bedeutenden Ueberschuss von Alkohol nicht aufgelöst wird. Wenn man nun aber eine Jecorinlösung in Alkohol hat und dieser Aether zusetzt, so wird erst ein Niederschlag entstehen, der bei wiederholtem Zusatz von Aether entweder ganz oder theilweise verschwindet.

Diese Reactionen sind von früheren Forschern nicht in solcher Ausdehnung bemerkt worden, sie haben, wie schon besprochen, wohl gefunden, dass das Jecorin aus der Aetherlösung durch Zusatz von Alkohol ausgefällt wird, haben aber nicht bemerkt, dass es bei einem erneuerten Zusatz von Alkohol wieder ganz oder theilweise aufgelöst wird. Dies kommt wahrscheinlich daher, dass sie bei den Beobachtungen, die sie bei der Darstellung des Jecorins gemacht haben, stehen geblieben sind. In solchen Fällen, wo man mit grossen Mengen arbeitet, sammelt sich der Niederschlag in grossen Klumpen, auf welche der Ueberschuss von Alkohol nur schwer einwirken kann, weshalb man gemeint hat, dass er in Alkohol unlöslich sei. Dass das Jecorin aus einer Alkohollösung durch Aether ausgefällt werden kann, hat man nicht bemerkt, weil man eine solche Reaction gar nicht versucht hat; hätte man es gethan, so würde sie beobachtet worden sein, da der Niederschlag hier ein ebenso bedeutender ist wie bei der umgekehrten Ausfällung aus einer Aetherlösung durch Alkohol. Jetzt zeigt es sich, dass sich die Lecithinglukose in Bezug auf diese charakteristischen Reactionen auf ganz ähnliche Art verhält. Es wird auch durch Zusatz von Alkohol aus einer Aetherlösung ausgefällt, um durch Ueberschuss entweder ganz oder theilweise wieder aufgelöst zu werden, und umgekehrt

wird es aus einer Alkohollösung durch Zusatz von Aether ausgefällt und durch Ueberschuss desselben wieder aufgelöst.

Durch diese Reactionen lässt sich ferner beweisen, dass die Lecithinglukose und das Jecorin chemische Verbindungen sind, ein Beweis, der vielleicht nothwendig ist; jedenfalls hat Manasse die Möglichkeit hervorgehoben, dass die Glukose in Aether wegen des vorhandenen Lecithins in aufgelöstem Zustande verbleibt. Das Verhältniss des Lecithins und der Glukose dem Alkohol und dem Aether gegenüber ist folgendes: Lecithin ist in beiden löslich, Glukose in Aether unlöslich, in Alkohol leicht löslich. Wäre es denkbar, dass das Vorhandensein des Lecithins auf irgend eine Art bewirkte, dass die Glukose im Aether aufgelöst verbliebe, ohne dass sie sich mit dem Lecithin verbinde, so würde sie wohl nicht ausgeschieden werden, wenn man Alkohol, in welchem sie leicht löslich ist, zusetzt. Wenn man Lecithin und Glukose in Alkohol aufgelöst fände, aber nicht mit einander verbunden, so würde durch Zusatz von Aether eine Fällung der Glukose eintreten, aber nicht des Lecithins, und dieser Niederschlag würde nicht wieder durch Ueberschuss von Aether löslich sein.

Die Lecithinglukose und das Jecorin haben ausserdem noch andere Aehnlichkeiten. Sie sind beide in Benzol löslich. Mit Wasser ergiebt der Lecithinzucker eine ähnliche trübe Flüssigkeit wie die Jecorinlösungen. Ich habe die Unsicherheit erwähnt, die in Bezug auf die Lösungsverhältnisse des Jecorins in Wasser herrscht. Ich bekam gewöhnlich selbst aus gereinigten Präparaten nur trübe Lösungen in Wasser. In einem Falle erhielt ich auf folgende Art eine Verbindung, die in Wasser klar löslich war, nämlich indem ich die Aetherlösung längere Zeit stehen liess; es bildete sich ein Niederschlag, das Darüberstehende war nach Abdampfung des Aethers in Wasser klar löslich. Dasselbe Verhältniss fand ich nun auch bei der Lecithinglukose; diese kann gleichfalls gewöhnlich nur unvollständig in Wasser gelöst werden, in einem einzelnen Falle bekam ich jedoch eine klare, lösliche Verbindung, indem ich zu einer Lecithinlösung in Alkohol Ueberschuss von Zucker zusetzte, so dass das ganze Lecithin gebunden wurde. Hierauf wurde der Alkohol abgedampft, der Abdampfungsrückstand in Aether gelöst und zuletzt die freie Glukose wegfiltrirt. Eine Probe des Lecithinzuckers ergab nach der Abdampfung eine trübe Lösung im Wasser. Die ätherische Lösung wurde hierauf einige Monate hingestellt, es hatte sich nun ein Niederschlag ausgeschieden, der reducirende Substanz enthielt, aber nicht ausschliesslich aus Glukose bestand, während das Obenstehende nach Abdampfung des Aethers in

Wasser klar löslich war. Man sieht also auch in diesem Punkte die Aehnlichkeit des Lecithinzuckers mit dem Jecorin.

Diese Darstellung einer in Wasser löslichen Verbindung gelingt übrigens nur äusserst selten. Andere Male, wenn ich eine Lecithinlösung stehen liess, kam keine solche Abspaltung zu Stande, entweder entstand kein Niederschlag, oder es entstand nur eine Abspaltung von Glukose, so dass die Flüssigkeit zuletzt keine reducirende Substanz enthielt, sondern nur Lecithin, und sich nach Zusatz von Alkohol keine Fällung ergab.

Im Vorhergehenden wurde gezeigt, dass die wichtigsten Reactionen des Jecorins auch bei der Lecithinglukose zu finden sind, man ist daher zu der Annahme berechtigt, dass sie identische oder wenigstens einander sehr nahestehende Verbindungen sind.

Man wird wohl einwenden, dass Abweichungen in den elementaren Zusammensetzung sowohl in qualitativer als quantitativer Hinsicht vorhanden sind.

In der Lecithinglukose haben wir die Grundstoffe C, H, O, P, N, aber Drechsel und Baldi finden im Jecorin sowohl S als Na, deren Menge aber sehr verschieden und nicht grösser ist, als dass sie auch von Unreinigkeiten der Präparate herrühren können.

Es fehlt nicht an Analogieen hierfür und ich will nur anführen, dass einige Forscher in dem ähnlichen Stoffe, dem Protagon, Schwefel fanden, während andere das Vorhandensein desselben in ganz reinen Präparaten bestreiten.

Auch quantitativ kann man die Mengen der verschiedenen Stoffe, die im Jecorin zu finden sind, nicht mit der Lecithinglukose vereinbaren, indem man kein Verhältniss zwischen dem Lecithin und der Glukose findet, das nur annäherungsweise der procentischen Zusammensetzung ähnlich wäre, die Drechsel und Baldi gefunden haben; wir können aber auch keine Uebereinstimmung erwarten, da wir es bei ihren Präparaten wegen der wiederholten Reinigungen nicht mit den ursprünglichen Stoffen zu thun haben, sondern nur mit Spaltungsproducten derselben.

Die Glukose ist nicht das einzige Kohlehydrat, das auf diese Art eine Verbindung mit Lecithin bildet; ich habe auf ähnliche Art das Verhältniss zwischen Lecithin einerseits und Lävulose, Arabinose, Galactose, Lactose, Maltose und Saccharose andererseits untersucht. Diese Kohlehydrate sind alle in Alkohol löslich, jedenfalls in verdünntem Alkohol, und man könnte daher mit ihnen ein ähnliches Verfahren anwenden, wie mit der Glukose. Es zeigte sich nun, dass sowohl

Mono- als Disacchariden ähnliche Verbindungen eingehen, die in Aether löslich sind und durch Alkohol aus einer Aetherlösung und durch Aether aus einer Alkohollösung gefällt werden, während sie wieder im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich sind.

Was die Kohlehydrate anbelangt, die in Alkohol nicht löslich sind, wie Glykogen und Stärke, so kann man mit diesen nicht dieselben Versuche machen wie mit den anderen. Man muss eine andere Flüssigkeit wählen, in der sowohl die Kohlehydrate, wie das Lecithin löslich sind; als eine solche kann man das Serum benutzen, das Lecithin in aufgelöster Form enthält und in dem Glykogen und Stärke löslich sind. Versuche mit Glykogen zu machen, bietet verschiedene Schwierigkeiten dar. Im Serum wird ein Theil desselben in Glukose verwandelt, das hierauf eine Verbindung mit Lecithin eingeht und eine Zunahme der in Aether löslichen reducirenden Substanz bewirkt, man müsste daher direct das Glykogen nachweisen; nun hat man aber keine gute Reaction hierfür, da die Jodreaction, die darin besteht, dass das Glykogen durch Zusatz einer Jodlösung eine weinrothe Farbe erhält, nicht deutlich ist. Durch Stärke bekommt man dagegen eine blaue Farbe, und zwar selbst in stark verdünnten Lösungen. Der Versuch wurde daher mit Stärke gemacht, indem ein Theil der Stärke in Wasser aufgelöst und mit Pferdeserum vermischt wurde. Nachdem die Mischung fünf Minuten gestanden hatte, wurden 300^{cem} Alkohol zugesetzt und die weitere Behandlung auf die gewöhnliche Art untergenommen. Der Aetherextract des Abdampfungsrückstandes wurde abgedampft und hierauf nach Zusatz von Wasser einige Zeit im Wasserbade gekocht, um die möglicher Weise vorhandene Stärke-Lecithinverbindung abzuspalten. Bei der hierauf unternommenen Jodprobe entstand keine Stärkereaction. Die Stärke geht also auf diese Weise keine Verbindung mit dem Lecithin ein.

V.

Es hat sich gezeigt, dass Lecithin und Zucker eine Verbindung mit einander eingehen, und es liegt die Untersuchung nahe, in welchem Verhältnisse sich die beiden Stoffe mit einander verbinden.

Beim ersten Anblick sollte man meinen, es sei leicht zu bestimmen, wie viele Molecüle Glukose auf jedes Molecül Lecithin in der Verbindung gehen, indem man zu einer Lösung, die eine bestimmte Menge Lecithin enthält, einen Ueberschuss von Glukose setzt und hierauf untersucht, wie viel an das Lecithin gebunden wird, indem man die Menge der reducirenden Substanz, die in Aether löslich ist, unter-

sucht. Aber bei der Ausführung dieses Verfahrens zeigten sich mehrere Schwierigkeiten.

So lange das Lecithin im Ueberschuss ist, d. h. so lange alle zugesetzte Glukose mit in Verbindung geht, ist die Aetherlösung klar, obzwar bei grösseren Mengen von Lecithinzucker opalisirend; aber setzt man Glukose in Ueberschuss zu, so wird diese oft nach Abdampfung des Alkohols in einem so fein vertheilten Zustande zu finden sein, dass man durch Lösung in Aether einen Theil des Zuckers frei in der Flüssigkeit herumschwimmend erhält, und es ist nicht möglich, diesen durch wiederholte Filtration oder durch kräftige Centrifugirung auszuschcheiden. Selbst wenn es keine grossen Mengen sind, die nach einer solchen Behandlung im Aether zurückbleiben, so genügen sie doch, um seiner Resultate nicht sicher sein zu können.

Bei Analysen des Blutes tritt diese Misslichkeit nur selten ein. Hier findet man ausser dem Zucker noch andere in Aether nicht lösliche Stoffe, mit denen er leicht einen Niederschlag bildet und sich wegfiltriren lässt.

Der andere Umstand, der die Aufgabe schwierig macht, ist der, dass die Verbindung so ungemein leicht spaltbar ist; ein Beispiel wird dies am besten zeigen.

Man löst etwas Lactose in verdünntem Alkohol auf, setzt eine alkoholische Lecithinlösung zu, wodurch, wie wir gesehen haben, Lecithinlactose gebildet wird. Sie wird bei 42° bis zur Trockenheit abgedampft. Man setzt absoluten Alkohol dazu, wodurch die Lecithinlactose aufgelöst wird, während die Lactose ungelöst bleibt, es wird filtrirt — das Filtrat ist klar — und wieder bis zur Trockenheit abgedampft. Der Abdampfungsrückstand wird in wasserhaltigem Aether aufgelöst, lässt aber einen weissen Niederschlag zurück. Dieser wird wegfiltrirt und das Filtrat wieder abgedampft; man setzt abermals Aether zu, und wieder bleibt ein nicht geringer Niederschlag zurück, welcher wegfiltrirt wird. Das Filtrat wird abgedampft und nun in absolutem Alkohol aufgelöst; aber hierbei bleibt auch ein Rückstand unaufgelöst. Durch Zusatz von Aether zum Filtrat entsteht ein flockiger Niederschlag; also ist noch immer Lecithinzucker in der Lösung vorhanden. Die verschiedenen Niederschläge reduciren Fehling'sche Flüssigkeit.

Aus diesem ersieht man, dass bei einer jeden Abdampfung eine Spaltung des Lecithinzuckers eintritt, und es bleibt, wenn man wieder auflöst, ein Rückstand unlöslich, bezw. in Alkohol oder in Aether zurück. Dieser Rückstand enthält Lactose. Es muss dementsprechend freies oder nicht ganz gebundenes Lecithin in der Flüssigkeit zu finden

sein. Eine ähnliche Spaltung bekommt man oft, wenn Lecithinzucker aus einer Aetherlösung durch Alkohol oder aus einer Alkohollösung durch Aether gefällt wird; es ist gerade dies die Ursache, weshalb man das Ausgefällte nicht immer durch Ueberschuss des Fällungsmittels lösen kann.

Eine von Drechsel's Beobachtungen findet hierdurch ihre Erklärung. Es wurde (S. 342) erwähnt, dass er trotz wiederholter Reinigung seiner Präparate in der Mutterlauge eine schwache Fällung durch Platinchlorid erhielt; er meinte nicht, dass noch Lecithin vorhanden sein könne, was die Reaction doch andeutete, sondern nahm an, dass das Jecorin, von dem immer etwas in der Mutterlauge vorhanden ist, selbst eine Fällung bewirke. Die Annahme, dass es wirklich Lecithin ist, das in der Lösung zu finden ist und bei der Fällung abgespalten wird, ist aber wahrscheinlicher.

Der Lecithinzucker wird also durch diese Eingriffe sehr leicht gespalten; es ist auch besprochen worden, wie dieser bloss beim Stehen in einer ätherischen Auflösung gespalten werden kann. Eine solche auf irgend eine Art bewirkte Spaltung kann nun so vor sich gehen, dass er sich in Zucker und Lecithin sondert; die Spaltung kann aber auch an einer anderen Stelle des Lecithinzuckermolecüls vor sich gehen, was ich in einigen Fällen beobachtet habe, wo der Niederschlag, der in einer Aetherlösung der Lecithinglukose entstand, in Benzol löslich war, was die Glukose nicht ist.

Die Spaltung tritt nun hindernd für die Bestimmung des Lecithinzuckermolecüls auf die Art, wie oben angegeben ist, auf. Wenn man nämlich die Alkohollösung, die Lecithinzucker plus freien Zucker enthält, abdampft und hierauf in Aether auflöst, so kann man nicht ganz sicher sein, ob nicht ein Theil des Zuckers abgespalten ist, so dass man ausser dem Lecithinzucker auch freies Lecithin in der Lösung finden kann. Man kann hierdurch, selbst wenn es gelungen ist, den Aether klar zu filtrieren, zu einem fehlerhaften Resultate kommen, da man einen zu kleinen Werth für den Zucker bekommt.

Trotz dieser Mängel habe ich doch einige Analysen gemacht, um eine Vorstellung von den Mengen zu bekommen, in welchen sich diese Stoffe mit einander verbinden. Zu diesem Behufe wurde eine alkoholische Lösung des Lecithins dargestellt, deren Procentgehalt an Lecithin auf die gewöhnliche Art bestimmt wurde, indem man die Phosphormenge bestimmte.

Die Methode hierfür ist folgende: ¹

¹ Hoppe-Seyler, *Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse*.

Man nimmt mittels einer Pipette 25^{cem} einer Lecithinlösung, die bis zur Trockenheit verdampft und mit Soda und Salpeter verglüht wird; hierauf wird der wässrige Auszug der Asche in ein Becherglas filtrirt, und man setzt erst Ammoniak und hierauf eine „Magnesia-mischung“ (Ammoniak und Chlormagnesium enthaltend) hinzu, bis keine Fällung mehr stattfindet. Er steht hierauf zwölf Stunden in einem zugedeckten Glase, wird dann filtrirt und der Niederschlag mit einer Mischung von Ammoniak und Wasser (1—3) ausgewaschen, bis das Filtrat nach Zusatz von Salpetersäure keinen Niederschlag von Silbernitrat mehr giebt. Der Niederschlag wird hierauf getrocknet und verglüht. Das weisse, phosphorsaure Magnesium wird nach der Abkühlung im Exsiccator gewogen. Um die Menge des Lecithins zu erhalten, muss man in Bezug auf das Stearinlecithin (dieses, nehmen wir an, ist hier zu finden) mit 7.2703 multipliciren.

Als Durchschnittszahl von drei Analysen bekam ich nun folgendes Resultat: In 100^{cem} Lösung 2.30^g Lecithin, was 5^{cem}, 0.115^g Lecithin enthaltend, entspricht.

Man nahm nun 5^{cem} einer Lecithinlösung und setzte die alkoholische Lösung eines Kohlehydrats dazu. Der Alkohol wurde bei 42° verdampft, Aether zugesetzt und hierauf filtrirt. Wenn der Aether trübe war, wurde die Filtrirung mehrmals durch ein doppeltes Filter wiederholt. Bei anderen Versuchen wurde der Niederschlag durch Centrifugirung ausgeschieden und der Aether hierauf mehrmals filtrirt. Bei weiteren Versuchen benutzte man eine bestimmte Menge Aether zur Lösung des Lecithinzuckers, und die Flüssigkeit wurde in hohen, schmalen Gläsern hingestellt. Mittels einer Pipette wurde ein Theil der oberen Schicht weggenommen und die Menge der reducirenden Substanz daraus bestimmt.

Auf diese Art kam ich zu folgenden Resultaten:

I. $\frac{1}{2}$ g Glukose und 5^{cem} einer Lecithinlösung

$$\frac{Lv^1}{Gv^2} = \frac{0.115}{0.0752} = 1.53$$

$$\frac{Lm^3}{Gm^4} = \frac{807}{180} = 4.48$$

Hieraus resultirt, dass 1 Mol. Lecithin 2.9 Mol. Glukose entspricht.

II. $\frac{1}{3}$ g Maltose und 5^{cem} Lecithinlösung. Hier fand man nach

¹ Lv = Gewichtsmenge des Lecithins.

² Gv = Gewichtsmenge der Glukose.

³ Lm = das Gewicht eines Mol. Lecithin.

⁴ Gm = das Gewicht eines Mol. Glukose.

Invertirung der Maltose, die in den Aether übergang, 0.0287 g Glukose, was 0.0273 g Maltose ergibt.

$$\frac{Lv}{Mv} = \frac{0.115}{0.0273} = 4.2$$

$$\frac{Lm}{Mm} = \frac{807}{342} = 2.36$$

1 Mol. Lecithin entspricht 0.56 Mol. Maltose.

III. $\frac{1}{2}$ g Galactose und 5^{ccm} Lecithinlösung ergeben 0.0515 g Galactose im Aether.

$$\frac{Lv}{Gv} = \frac{0.115}{0.0515} = 2.23$$

$$\frac{Lm}{Gm} = \frac{807}{180} = 4.48$$

1 Mol. Lecithin entspricht 2 Mol. Galactose.

IV. $\frac{1}{2}$ g Lactose und 5^{ccm} Lecithinlösung. Nach Invertirung des in Aether löslichen fand man hier, dass 0.052 g Cu reducirt werden konnten.

0.052 g Cu entsprechen 0.0234 g Glukose,

0.052 g „ „ 0.026 g Galactose.

Wir können daher rechnen, dass wir 0.0247 g Glukose und Galactose haben, was 0.0235 g Lactose entspricht.

$$\frac{Lv}{Lac_2} = \frac{0.115}{0.0235} = 4.89$$

$$\frac{Lm}{Lacm} = \frac{807}{342} = 2.36$$

Hieraus erhält man für jedes Molecül Lecithin 0.48 Mol. Lactose.

V. $\frac{1}{2}$ g Saccharose und 5^{ccm} Lecithinlösung ergeben in Aetherlösung nach Invertirung 0.093 g Invertzucker, was 0.0884 g Saccharose entspricht.

$$\frac{Lv}{Sv} = \frac{0.115}{0.0884} = 1.3$$

$$\frac{Lm}{Sm} = \frac{807}{342} = 2.36$$

Jedem Molecül Lecithin entspricht 1.8 Mol. Saccharose.

VI. $\frac{1}{2}$ g Fructose und 5^{ccm} Lecithinlösung geben in Aetherlösung 0.0807 g Fructose.

$$\frac{Lv}{Fv} = \frac{0.115}{0.0807} = 1.43$$

$$\frac{Lm}{Fm} = \frac{807}{180} = 4.48$$

Jedem Molecül Lecithin entsprechen 3.1 Mol. Fructose.

VII. $\frac{1}{2}$ g Glukose und 5^{ccm} Lecithinlösung geben in Aetherlösung 0.1278 g Glukose.

$$\frac{Lv}{Gv} = \frac{0.115}{0.1278} = 0.81$$

$$\frac{Lm}{Gm} = \frac{807}{180} = 4.48$$

1 Mol. Lecithin entspricht 5.5 Mol. Glukose.

VIII. 0.1 % Glukose und 5^{cem} Lecithinlösung geben in Aetherlösung 0.0257 % Glukose.

$$\frac{Lv}{Gv} = \frac{0.115}{0.0257} = 4.47$$

$$\frac{Lm}{Gm} = \frac{807}{180} = 4.48$$

1 Mol. Lecithin entspricht 1 Mol. Glukose.

Das Resultat war also, dass 1 Mol. Lecithin folgende Anzahl Molecüle von Zuckerarten band:

Glukose	{ 2.9
	{ 5.5
	{ 1
Fructose	3.1
Galactose	2
Maltose	0.56
Lactose	0.48
Saccharose	1.8

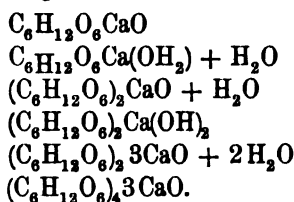
Es geht hieraus hervor, dass nicht nur eine einzelne Verbindung zwischen Lecithin und Zucker zu finden ist, sondern dass bald mehr, bald weniger Molecüle Zucker an jedes Molecül Lecithin gebunden sind.

Baldi's Untersuchungen deuten nach derselben Richtung, indem er fand, dass das Verhältniss zwischen den Seifenmengen und der reducirenden Substanz in den verschiedenen Präparaten wechselte, obwohl dies wohl auch darin begründet sein könnte, dass bei der oftmaligen Reinigung seiner Präparate grössere oder kleinere Portionen Zucker abgespalten worden sind. Jedenfalls ist es wohl unrichtig, wenn er meint, dass die verschiedenen Jecorine für die verschiedenen Organe charakteristisch seien. Man muss eher annehmen, dass man sowohl im Blute wie an anderen Orten des Organismus, wo man Jecorin findet, bald die eine und bald die andere Lecithinglukosenverbindung finden kann.

Man kann dies nicht durch Versuche entscheiden, denn wenn man wie oben angegeben, verfährt und einen Alkoholauszug macht, so hat man in demselben sowohl Lecithinglukose, wie auch freies Lecithin; man müsste daher diese beiden Stoffe durch wiederholte Fällung aus

ihrer ätherischen Lösung mittels Alkohol von einander scheiden; man bekommt aber hierdurch eine Spaltung der Lecithinglukose und unter Anderem auch freies Lecithin in der Lösung.

Dieses Vermögen, verschiedene Verbindungen einzugehen, ist ein Verhältniss, das die Kohlehydrate nicht bloss dem Lecithin gegenüber besitzen, sondern auch bei anderen Stoffen zeigen. Ich will zum Vergleich anführen, dass man sechs verschiedene Calciumglukosate von folgender Zusammensetzung kennt:



Auf ähnliche Art kennt man fünf Baryumglukosate und fünf Bleiglykosate u. s. w.¹ Selbst wenn man die verschiedenen Verbindungen, die das Lecithin und der Zucker mit einander eingehen, kannte, so fehlt uns dennoch die Kenntniss, an welcher Stelle im Lecithinmolecül der Zucker gebunden ist, was wohl an mehreren Stellen geschehen kann. Der Zucker, der Verbindungen mit Säuren, Alkoholen und Basen eingehen kann, kann möglicher Weise an die fetten Säuren gebunden sein, an das Glycerin oder an die Phosphorsäure in der Glycerinphosphorsäure oder an das Cholin. Von mehreren dieser Stoffe kennt man auch deren Verbindung mit Glukose.¹ Man kennt Verbindungen fetter Säuren mit Glukose, von denen eine ganze Reihenfolge den natürlichen Fettstoffen entsprechend dargestellt ist; sie entstehen durch Erwärmen der Glukose mit concentrirten Säuren von 100 bis 130° während 20 bis 25 Stunden, oder vielleicht leichter durch Erwärmung von Säureanhydriden in zugeschmolzenen Röhren; noch leichter geht der Process vor sich, wo wasseraufsaugende Reagentien vorhanden sind, er kann sich dann bei niedriger Temperatur abwickeln. Man hat Distearylglukose, $\text{C}_6\text{H}_8(\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{O})_2\text{O}_6$, dargestellt, ein farbloses, festes Wachs, das in absolutem Alkohol und Aether löslich ist.

Mit Phosphorsäure kennt man eine Verbindung, Glukosephosphorsäure, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{HPO}_3$, die durch die Einwirkung von Phosphoroxchlorid auf Helicin entsteht.

Das Glyceringlykosid entsteht, wenn man im Wasserbade einen Theil Glukose in zwei Theilen Glycerin auflöst, die abgekühlte Flüssig-

¹ Lippmann, *Chemie der Zuckerarten*.

keit mit luftförmigem Chlorwasserstoff sättigt, einige Stunden stehen lässt, dann wieder Chlorwasserstoff zuleitet, bis das Reducationsvermögen verschwunden ist. Hierauf wird es von Chlorwasserstoff und Glycerin gereinigt.

Durch diese Behandlungsart kann man also Verbindungen zwischen der Glukose und den meisten das Lecithin constituirenden Stoffen zu Wege bringen, aber die Verbindung geht in Bezug auf keinen einzigen Stoff so leicht vor sich, wie die Bildung des Lecithinzuckers.

Im Blute ist also der grösste Theil der Glukose im Jecorin als Lecithinglukose gebunden; gewöhnlich findet man noch ausserdem eine reducirende Substanz, die wir früher als „freie Glukose“ bezeichnet haben; am häufigsten sind nur geringe Mengen derselben zu finden, aber ab und zu steigt die Menge doch im Verhältniss zu der gebundenen.

Wenn man Glukose dem Blute zusetzt, oder intravenös injicirt, so wird, wie wir gesehen haben, eine bedeutende Menge der zugesetzten Glukose an das Lecithin gebunden, das also vorher im Ueberschusse vorhanden gewesen sein muss. Weshalb findet man aber dann nicht im normalen Blute allen Zucker an das Lecithin gebunden? Weshalb findet man einen grösseren oder kleineren Theil im freien Zustand?

Hierfür kann man sich mehrere Gründe denken. Die reducirende Substanz, die wir Glukose nannten, ist vielleicht keine Glukose, sondern ein anderes Kohlehydrat, das nur in kleinen Mengen zu finden ist, und das keine Verbindung mit dem Lecithin eingeht. Gerade diese Möglichkeit war der Anlass, dass das Verhältniss verschiedener anderer Kohlehydrate dem Lecithin gegenüber untersucht wurde, aber es zeigte sich dabei, wie oben besprochen, dass das Kohlehydrat weder Arabinose, Lävulose, Galactose, Maltose noch Saccharose sein kann, was wohl die Kohlehydrate sind, die man am ehesten zu finden erwarten könnte.

Bei einem Theil der Fälle muss wohl der wahrscheinlichste Grund, dass man die Glukose frei oder in einer in Aether unlöslichen Verbindung findet, in dem leicht zu spaltenden Lecithinzucker zu suchen sein. Wir haben gesehen, dass man schon durch Abdampfung einer Lecithinzuckerlösung in Aether oder Alkohol eine Abspaltung der reducirenden Substanz bewirken kann; es ist wahrscheinlich, dass eine ähnliche Abspaltung in den Blutanalysen eintritt, wenn man die verschiedenen Alkoholauszüge abdampft und sie zuletzt in Aether auflöst.

Es ist auch eine Möglichkeit, dass es gar kein Kohlehydrat wäre, sondern eine andere reducirende Substanz. Um dies zu untersuchen,

müsste man erforschen, ob sie die anderen für Kohlehydrate charakteristischen Reactionen ergiebt. Dies würde aber sehr schwierig sein, theils ist sie gewöhnlich nur in ganz kleinen Mengen vorhanden, und theils würde eine qualitative Probe, ob sie ein Kohlehydrat ist, sicher immer ein positives Resultat ergeben, da wohl stets wegen der oben erwähnten Abspaltung etwas Glukose vorhanden sein wird.

Eine Spaltung erklärt nun nicht alle Fälle, wo die Glukose nicht mit in die Aetherlösung geht. Ich brauche mich nicht bei den Fällen aufzuhalten, wo das Blut mit Glukose überladen ist, z. B. bei Zuckerinjectionen, hier ist das Lecithin gesättigt und die „freie Glukose“ wirklich frei. Es giebt aber andere Fälle, wo keine so grossen Mengen von Glukose vorhanden sind, dass das Lecithin sie nicht mit Leichtigkeit binden könnte und wo man eine grössere Menge freier Glukose nicht nur in der einen Doppelanalyse findet, sondern in beiden, und zwar in gleich grossen Mengen. Hier kann man sich nicht wohl denken, dass die zufällige Abspaltung in beiden Analysen gleich gross sein kann, was ja leicht denkbar ist, wenn nur wenig abgespalten wird. Man muss sich hier eine andere Ursache denken, und eine solche könnte die sein, dass im Blute ausser dem Lecithin auch noch ein anderer Stoff vorhanden wäre, der eine Affinität zur Glukose hatte; sie würden dann Beide nach ihrer Avidität nehmen. Das Verhältniss würde so sein, dass gewöhnlich nur wenig von diesem Stoff zu finden ist; der grösste Theil der Glukose wird daher an das Lecithin gebunden; wenn aber mehr von dem Stoffe da ist, so wird mehr Glukose an diesen gebunden und weniger an das Lecithin. Man muss bei der Glukose um so mehr das Vorhandensein eines solchen Verhältnisses erwarten, da man ja weiss, wie geneigt sie ist, Verbindungen einzugehen. Man könnte sich ja auch denken, dass eine solche abnorme Verbindung der Glukose eine Rolle als Ursache eines pathologischen Processes spielte oder das Resultat eines solchen wäre. Nach dieser Richtung weist eine der früher erwähnten Untersuchungen diabetischen Blutes, wo die Blutprobe einem comatösen Patienten entnommen wurde, indem man hier eine grosse Menge von Glukose fand, und, wie ich wiederholen muss, gleich viel in jeder der Doppelproben. In einem solchen Falle muss entweder zu wenig Lecithin gefunden werden, oder dieses muss auf eine andere Art gebunden oder auch müssen andere Stoffe vorhanden sein, die Affinität zur Glukose haben und mit einem Theile derselben eine Verbindung eingehen, die in Alkohol löslich, aber in Aether unlöslich ist.

VI.

Das Lecithin, der eine Bestandtheil des Jecorins, ist, wie schon besprochen, immer im Blute vorhanden. Es sind nicht viele quantitative Bestimmungen über diesen Stoff gemacht worden. Absderhalden,¹ der Analysen von Ochsen- und Pferdeblut gemacht hat, bestimmte auch das Lecithin und fand:

in 1000 Theilen Ochsenblut	2.349	Lecithin
in 1000 „ Serum	1.675	„
in 1000 „ defibrinirtem Blut {	Blutkörper 1.220	„
	Serum . . 1.129	„
in 1000 „ Blutkörper	3.748	„
in 1000 „ Pferdeblut	2.913	„
in 1000 „ Serum	1.720	„
in 1000 „ defibrinirtem Blut {	Blutkörper 2.105	„
	Serum . . 0.8089	„
in 1000 „ Blutkörper	3.973	„

Hoppe-Seyler² fand im Ochsen Serum 0.3506 Proc. Lecithin.

Mehrere Jahre vorher hatte Drosdoff³ vergleichende Analysen über die Bestandtheile des Pfortaderblutes und die des Lebervenenblutes während der Verdauung gemacht und bedeutende Verschiedenheiten in den beiden Gefäßgebieten gefunden. Er fand mit Rücksicht auf das Lecithin folgende Zahlen:

Pfortaderblut in 100 Theilen	Lebervenenblut in 100 Theilen
0.0867	0.3449
0.0740	0.1613
0.0354	0.1695
0.245	0.290

Also bedeutend mehr Lecithin im Lebervenenblut als im Pfortaderblut. Er nahm Pfortaderblut direct durch einen Stich in den Stamm mit einer scharfen Canüle. Er giebt nur kurz an, dass er das Lebervenenblut nach Bernard's Methode genommen habe, indem er einen Katheter in die Vena cava inf. bis zur Einmündungsstelle der Lebervenen einführte. Er machte keine gleichzeitigen Zuckerbestim-

¹ Absderhalden, Zur quantitativen Analyse des Blutes. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXIII.
² Hoppe-Seyler, Ueber Seifen als Bestandtheile des Blutplasmas und des Chylus. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. VIII.
³ Drosdoff, Vergleichende chemische Analysen der Vena porta und der Vena hypatica. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. 1.

mungen des Blutes, wahrscheinlich weil man damals den Zucker nicht als normalen Bestandtheil des Blutes betrachtete. Wie man später sehen wird, muss man annehmen, dass er in Uebereinstimmung mit Bernard, dessen Methode er benutzte, eine viel grössere Menge Zucker in der Lebervene fand als in der Pfortader. Es ist eine Möglichkeit vorhanden, dass diese Zunahme sowohl des Lecithins, wie der Glukose darin begründet sein mag, dass sie als Lecithinglukose von der Leber abgegeben worden sind.

Weil die Lecithinglukose im Blute gesteigert war, so braucht deshalb keine Zunahme des Lecithins stattzufinden. Das Lecithin ist ja in demselben im Ueberschusse zu finden, wie es die Versuche mit Zuckerzusatz zum Blute ausserhalb des Organismus gezeigt haben.

Ich habe nun durch einige Versuche untersucht, inwiefern bei einer Zuckerinjection in das Blut nur die Rede von einer Bindung an vorher vorhandenes Lecithin ist, oder ob die Menge desselben im Blute zunimmt.

Das Verfahren bei der Lecithinbestimmung des Blutes war Anfangs dasselbe wie bei den Zuckerbestimmungen. Das Blut wurde in Alkohol aufgenommen, dieser filtrirt, der Niederschlag gepresst, in einem Mörser gerieben und wiederholt mit Alkohol behandelt; das letztere geschah bei 50 bis 60°, sowie auch die Abdampfung bei derselben Temperatur geschah; man konnte das hier thun, da es sich nicht darum handelte, die Lecithinglukoseverbindung zu bewahren. Der letzte Abdampfungsrückstand wurde mit Aether behandelt und am nächsten Tage filtrirt. Im Filtrat findet man dann Lecithin, das nach Abdampfung der Flüssigkeit auf die früher beschriebene Art bestimmt wurde.

Versuch 1. Hund. Gewicht 7 kg.

Man legt eine Canüle in die Vena jugularis. Gleichfalls eine solche in die Art. carotis, diese ist mit einem T-förmigen Rohre versehen.

Um 2^h 25' nimmt man aus der Carotis eine Doppelprobe A zur Lecithinbestimmung und eine Einzelprobe zur Zuckerbestimmung, im Ganzen 107.7 g.

Um 2^h 30 bis 2^h 36' injicirt man etwa 20 g Glukose in 35 ccm Chlor-natriumlösung.

Um 2^h 41' nimmt man eine Doppelprobe B gleichzeitig mit der Einzelprobe, im Ganzen 105 g.

Um 2^h 48' nimmt man eine Doppelprobe gleichzeitig mit einer Einzelprobe.

Die Analysen zur Bestimmung des Zuckers wurden nicht ausgeführt.

Indem man die Menge des pyrophosphorsauren Magnesiums mit 7.2703 multiplicirt, erhält man die Menge des Lecithins als Stearinlecithin berechnet:

	Mg ₃ P ₂ O ₇	Lecithin
A.	0.042	0.8054
B.	0.037	0.2690
C.	0.041	0.2981

Versuch 2. Hund. Gewicht 14 kg.

Wie beim vorigen Versuche.

Um 2^h 34' Doppelprobe A zur Lecithinbestimmung, und Doppelprobe a zur Bestimmung der reducirenden Stoffe, im Ganzen 125.5 g.

Um 2^h 36 bis 2^h 40' werden etwa 20 g Glukose in 100^{ccm} Flüssigkeit injicirt.

Um 2^h 50' Doppelprobe B und b, im Ganzen 125.5 g.

Um 2^h 53 bis 3^h 3' werden 13 g Glukose in 70^{ccm} Flüssigkeit injicirt.

Um 3^h 12' Doppelprobe C und c.

Lecithinbestimmung:

	Mg ₃ P ₂ O ₇	Lecithin
A.	0.047	0.3417
B.	0.047	0.2835
C.	0.045	0.3272

Bestimmung der reducirenden Substanz:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
a.	0.019	0.019	0.038
b.	0.156	0.109	0.265
c.	0.239	0.114	0.353

Versuch 3. Hund. Gewicht 10 kg.

Wie beim ersten Versuche.

Um 3^h 15' Doppelprobe A und a, im Ganzen 130.4 g.

Um 3^h 18 bis 3^h 47' Injection von 70 g Glukose in 280^{ccm} Flüssigkeit.

Um 4^h 2' Doppelprobe B und b.

Lecithinbestimmung:

	Mg ₃ P ₂ O ₇	Lecithin
A.	0.049	0.3562
B.	0.043	0.3126

Bestimmung der reducirenden Substanz:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
a.	0.020	0.032	0.052
b.	0.059	0.235	0.294

Versuch 4. Hund. Gewicht?

Um 1^h 45' Doppelprobe A und a, im Ganzen 133.2 g.

Um 1^h 50 bis 1^h 55' Injection von 25 g Glukose in 100^{ccm} Flüssigkeit.

Um 2^h 10' Doppelprobe B und b, im Ganzen 125.6 g. Die nächste Probe wurde erst um 3^h 50' genommen; der Hund ist sehr herab-

gekommen. Er urinirt häufig und reichlich und hat mehrere Mal Erbrechen und leichte Krämpfe. Um 3^h 50 nimmt man die Doppelprobe C und c.

Lecithinbestimmung:

	Mg, P, O,	Lecithin,
A.	0.036	0.2617
B.	0.041	0.2981
C.	0.047	0.3417

Bestimmung der reducirenden Substanz:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
a.	Spuren	0.049	0.049
b.	0.101	0.100	0.201
c.	0.091	0.179	0.270

Von den Analysen zur Bestimmung der reducirenden Substanz wurde nur eine der Doppelanalysen ausgeführt.

Wenn man den Versuch 4 ausnimmt, wo die Zahlen des Lecithins als Durchschnittszahlen der Doppelanalysen entstanden sind, habe ich für den grössten Theil der übrigen Lecithinbestimmungen nur Einzelanalysen, da meistens die eine der Doppelanalysen misslang.

Die Beurtheilung des Resultates der Analysen wird dadurch schwierig, dass das Blut zwischen jeder Probe verschiedenen Veränderungen unterworfen war. Nach dem Aderlass, der dadurch entsteht, dass man eine Blutprobe nimmt, wird eine Verdünnung des Blutes durch die Aufnahme von Flüssigkeit aus den Geweben entstehen. Diese Verdünnung wird durch die Injection der Zuckerlösung noch gesteigert, andererseits veranlasst letztere gesteigerte Nierensecretion.

Man muss daher vorsichtig mit den Schlüssen sein, die man aus den kleinen Unterschieden, die in den oben erwähnten Versuchen gefunden wurden, zieht. Es scheint, als ob der Organismus den Lecithinprocentsatz im Blute auf derselben Höhe zu erhalten sucht, trotz des Aderlasses und der Verdünnung; wenn dies nicht der Fall wäre, so müsste der Gehalt des Blutes an Lecithin gesunken sein.

Die plötzliche Zuckerzunahme im Blute hat keine entsprechende Steigerung der Lecithinmenge bewirkt. Wenn man nun nichtsdestoweniger in solchem Falle die Menge der gebundenen Glukose, der Lecithin-glukose erhöht findet, muss die Ursache hiervon theils darin gesucht werden, dass auch derjenige Theil des Lecithins, welcher frei war, jetzt gebunden ist, und theils, dass jedes Molecül Lecithin jetzt mehr Molecüle Zucker nimmt als früher. Vielleicht findet man eine Zunahme des Lecithins bei Zuständen, wo eine constante Steigerung der Zuckerprocente stattfindet, wie bei dem Diabetes; aber dies zu untersuchen habe ich keine Gelegenheit gehabt.

VII.

Das Jecorin, Lecithinzucker, ist ein dem Protagon sehr nahe-
stehender Stoff; es ist daher am Platze, etwas über die Untersuchungen
mitzuthellen, die über diesen Stoff gemacht worden sind, besonders
da wir hierdurch zu einem neuen Anknüpfungspunkt gelangen, den
diese beiden Stoffe gemein haben. Liebreich¹ war der Erste, der
das Protagon darstellte, indem er die Gehirnsubstanz, die wiederholt
mit Aether behandelt worden war, durch warmen Alkohol (45°) wäh-
rend 12 bis 24 Stunden auszog. Indem er darauf das Filtrat bis zu
0° abkühlen liess, wurde ein weisser Niederschlag ausgeschieden, der
durch Auswaschen mit Aether und durch Umkrystallisiren gereinigt
wurde; in diesem Stoffe wies er nun fette Säuren, Glycerinphosphor-
säure und Cholin, oder, wie es damals hiess, Neurin nach. In der
darauf folgenden Zeit glaubte man auch das Protagon in anderen Ge-
weben und Flüssigkeiten gefunden zu haben, z. B. im Blut und im
Eiweiss. Aber als man das Lecithin gefunden und gesehen hatte, dass
es dieser Stoff war und nicht das Protagon, was man an den letzt-
genannten Orten fand, fing man an, auch an der chemischen Einheit
des Protagon im Gehirngewebe zu zweifeln, besonders wurde sie von
Hoppe-Seyler² und Diakonow³ bestritten, welche meinten, der
Stoff, den man Protagon nannte, sei eine Mischung von Lecithin und
Cerebrin. Das Cerebrin hatte man schon früher direct aus dem Hirn-
gewebe durch Kochen mit Barytwasser hergestellt; es enthält N, C,
H und O, aber kein P, und man kann von diesem Galactose abspalten.
Sie stützten ihre Annahme besonders auf den von Hoppe-Seyler ge-
machten Nachweis, dass das Lecithin bei der Ausfällung verschiedener
Stoffe, z. B. der Globulinen des Blutes, mitgerissen wird. Man
konnte nämlich auf ähnliche Art nach Lösung von Cerebrin in warmem
lecithinhaltigem Alkohol durch Abkühlung Ausscheidung von phos-
phorhaltigem Cerebrin hervorrufen. Hoppe-Seyler meint nun, dass
dies davon herrühre, dass das Cerebrin das Lecithin mechanisch mit-

¹ Liebreich, Ueber die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubstanz.
Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. XIII.

² Hoppe-Seyler, Ueber das Vorkommen von Cholesterin und Protagon
und ihre Betheiligung bei der Bildung des Stromas der rothen Blutkörperchen.
Med.-chem. Unters. Bd. I. — Ueber phosphorhaltige Substanzen im Eiter.
Med.-chem. Unters. Bd. IV.

³ Diakonow, Das Lecithin im Gehirn. *Centralbl. f. die med. Wissensch.*
Bd. I. — Ueber die phosphorhaltigen Körper der Hühner- und Stöhrer. *Med.-*
chem. Unters. Bd. II. — Ueber das Lecithin. *Med.-chem. Unters.* Bd. III.

reisse; dem widerspricht aber das Factum, dass der Phosphorgehalt dieser Mischung genau dem des Protagons entspricht. Gamgee und Blankenhorn,¹ die die Einheit des Protagons vertheidigen, hoben dies hervor, ebenso wie sie auf den Unterschied aufmerksam machten, der zwischen einer Mischung des Lecithins mit Cerebrin und dem Protagon zu finden ist.

Sie stellten das Protagon auf's Neue nach einer etwas modificirten Methode dar und bestimmten dessen Zusammensetzung, wodurch sie zu ähnlichen Resultaten wie Liebreich kamen. Baumstarck² schliesst sich ihnen an. Thudichum³ hingegen bestritt die Einheit des Protagons, indem er es als ein Conglomerat verschiedener Verbindungen betrachtete, und er stützte seine Annahme darauf, dass man durch verschiedene Verfahrensarten eine grosse Menge Verbindungen aus dem Protagon isoliren kann, so wie man auch aus dem Hirngewebe ähnliche Stoffe ausscheiden kann. Er meint, dass die Ursache, weshalb die verschiedenen Forscher zu übereinstimmenden Resultaten ihrer Elementaranalysen gekommen sind, die ist, dass sie genau nach derselben Methode verfahren.

Die letzten Forscher, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigten, Kossel und Freytag,⁴ sowie Ruppel,⁵ scheinen nicht zu bezweifeln, dass das Protagon eine chemische Verbindung ist und keine mechanische Mischung. Die Ersteren nehmen an, dass es mehrere Arten von Protagon giebt, wozu sie auch das damals neu entdeckte Jecorin rechnen. Im Ganzen kommen sie zu denselben Resultaten wie Gamgee und Blankenhorn, indem sie nur in Bezug auf die Frage, inwiefern der Stoff schwefelhaltig ist oder nicht, uneinig sind.

Es ist wohl kein Zweifel, dass das Protagon eine chemische Verbindung ist, hierauf deutet ja gerade dessen Bildung durch den Zusatz von Cerebrin zu lecithinhaltigem Alkohol, wobei es wahrscheinlich die

¹ Gamgee und Blankenhorn, Ueber Protagon. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. III.

² Baumstarck, Ueber eine neue Methode, das Gehirn chemisch zu erforschen. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. IX.

³ Thudichum, Experimentalkritik einiger neueren Arbeiten über Protagon. *Grundz. d. anal. u. klin. Chemie.* Citirt nach Ruppel, Zur Kenntniss des Protagons. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXI.

⁴ Kossel und Freytag, Ueber einige Bestandtheile des Nervenmarkes und ihre Verbreitung in den Geweben des Thierkörpers. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XVII.

⁵ Ruppel, l. c.

Galactose im Cerebrin ist, die das Bindeglied mit dem Lecithin bildet. Aber trotzdem können Diejenigen doch Recht haben, welche meinen, das Protagon sei ein Laborationsproduct, welches gerade gebildet werde, wenn man das Hirngewebe, worin vielleicht diese beiden Substanzen, jede für sich, zu finden sind, mittels warmen Alkohols auszieht, in welchem sie sich dann mit einander verbänden.

Aehnlich könnte das Verhältniss mit dem Lecithinzucker sein. Auch hier könnte man sich denken, dass das Lecithin und der Zucker im Serum nicht in Verbindung mit einander stünden, sondern dass diese erst im Alkohol gebildet würde, und dass es also die Methode wäre, die bewirkte, dass man Lecithinzucker fände.

Es ist wenig Grund vorhanden, anzunehmen, dass das Lecithin und die Glukose, Stoffe, die sich so leicht in Alkohol mit einander verbinden, dies nicht auch in einer anderen Flüssigkeit thun sollten, wo sie beide in aufgelöstem Zustande zu finden sind, wie es im Serum der Fall ist. Das Verhältniss ist hier nicht wie beim Wasser, in welchem nur die Glukose löslich ist, während das Lecithin, sowie der Lecithinzucker in diesem nur aufquellen. Es ist aber eine Möglichkeit vorhanden, dass die Verbindung im Blute erst nach der Fällung durch Alkohol vorhanden ist, weshalb man das Recht hat, einen Beweis dafür zu fordern, dass der Lecithinzucker ursprünglich vorhanden war. Diesen Beweis habe ich nun nicht geben können, obwohl ich auf verschiedene Weise die Frage zu lösen versucht habe. Diese Versuche haben aber auch nicht das Entgegengesetzte bewiesen, dass die Stoffe getrennt zu finden seien, indem man bei den Versuchen, die nach dieser Richtung hin gemacht wurden, die Möglichkeit nicht ausschliessen konnte, dass die leicht zu spaltende Verbindung durch die Einwirkungen, denen sie ausgesetzt war, gespalten worden ist.

Da die Versuche, wenn sie auch ihren Zweck nicht ganz erreicht haben, doch einige Aufschlüsse geben, werde ich einige mittheilen.

Das Verfahren muss so sein, dass man direct im Blute oder im Serum die in Aether lösliche Glukosenverbindung von der in Aether unlöslichen trennt.

Man könnte sich denken, dies zu erreichen, indem man das Serum mit Aether schüttelt; man sollte meinen, dass die in Aether löslichen Stoffe hierdurch wenigstens theilweise in diesem aufgelöst würden. Aber es zeigte sich, dass bei diesem Verfahren gar nichts im Aether gelöst wird, weder das Lecithin, noch die Lecithinglukose.

Ein ähnliches Resultat erreicht man, auch wenn man erst das Wasser abdampft. Dieser Versuch wurde auf folgende Art gemacht:

Zwei Proben Hundeblut von 50^{cem} wurde 1 ‰ oxalsaures Kali zugesetzt, um Glykolyse zu vermeiden.

Die eine Probe wurde im Vacuum mit einer reichlichen Menge Bimsstein im Laufe von zwei Stunden bis zur Trockenheit verdampft. Der Bimsstein wurde angewendet, weil das Serum in diesem aufgesaugt wurde. Nach der Abdampfung konnte man das eingetrocknete Serum vertheilen, indem man den Bimsstein fein verrieb. Hierauf wurde wasserhaltiger Aether zugesetzt.

Die andere Probe wurde gleichfalls mit Bimsstein vermischt, im Laufe von 24 Stunden in einem Exsiccator abgedampft und hierauf wie die vorige behandelt.

Es zeigte sich nun, dass nach der Filtrirung des klaren, ungefärbten Aethers und nach der Abdampfung nur ganz geringe Spuren festen Stoffes zurückgeblieben waren, es können also nur Spuren des Lecithins oder des Lecithinzuckers in die Aetherlösung übergegangen sein. Auf diesem Wege kann man daher keine Aufschlüsse bekommen, inwiefern die Lecithinglukose ursprünglich vorhanden ist oder nicht.

Dieses merkwürdige Resultat, nach welchem die in Aether löslichen Stoffe durch eine solche Behandlung nicht aufgelöst werden, liesse sich erklären, wenn man sich dächte, dass sie im Serum in einer Verbindung vorhanden sind, die in Aether unlöslich ist. In Bezug auf das Lecithin ist es nun auch aus einem anderen Grunde wahrscheinlich, dass es in einer Verbindung zu finden ist (ausser der Verbindung mit der Glukose). Dies ist die wahrscheinlichste Erklärung davon, dass es in einer Auflösung im Serum vorhanden ist. Lecithin, dem Serum zugesetzt, ist darin nicht löslich, ebenso wenig wie es in Wasser löslich ist. Man könnte sich nun denken, dass es ausser der Glukose noch an einen Albuminstoff gebunden wäre; diese Verbindung muss erst gespalten werden, bevor das Lecithin in Aether aufgelöst werden kann. Eine solche Abspaltung entsteht, wenn man die Albuminstoffe durch Alkohol ausfällt.

Die Verbindung von Albuminstoffen und dem Lecithin ist, wie schon erwähnt, längst bekannt; in der letzten Zeit hat Liebermann¹ neue Mittheilungen über eine solche Verbindung gemacht, indem er aus den Epithelzellen des Magens einen nucleinähnlichen Stoff herauspräparirte, der, wie es sich zeigte, aus einer Verbindung von Lecithin und Albuminstoff bestand; einen ähnlichen Stoff fand er in

¹ Liebermann, Studien über die chemischen Processe in der Magenschleimhaut. *Pflüger's Archiv.* Bd. L. — Neue Untersuchungen über Lecithalbumin. *Pflüger's Archiv.* Bd. LIV.

der Leber, der Lunge, der Milz, den Nieren, sowie in den Darmwänden; dagegen konnte er ihn nicht aus dem Blute darstellen, sondern bekam, indem er auf die gewöhnliche Art auspräparirte, eine fadenziehende, schwarze Masse, die bei weiterem Trocknen elastisch und zähe wie Gummi elasticum wurde. Das von ihm dargestellte Lecithinalbumin hat stark saure Eigenschaften und vermag eine Menge Stoffe zurückzuhalten, wenn sie durchfiltrirt werden, doch gilt dies nicht vom Zucker, von dem nur ganz wenig zurückgehalten wird.

Es kann nicht das von Liebermann dargestellte Lecithinalbumin sein, was im Blute zu finden sein sollte; er fand es ja nicht dort, und es ist eine feste Verbindung, die das Einwirken verschiedener Reagentien verträgt, ohne gespalten zu werden, während die Verbindung im Blute viel lockerer gebunden sein muss. Der Albuminstoff, an den das Lecithin möglicher Weise gebunden ist, kann das Globulin sein. Ein Beweis hierfür ist es, dass man das Globulin nie rein von Lecithin antrifft, wenn es aus dem Serum ohne Denaturation dargestellt werden soll, was ja darauf beruhen kann, dass sie eine Verbindung bilden, und dass diese durch Ausfällung des Globulins nicht gespalten wird.

In Uebereinstimmung mit dieser Schlussfolgerung habe ich versucht, ob nicht auch Glukose gleichzeitig mit dem Globulin aus der angenommenen Globulin-Lecithin-Glukosenverbindung gefällt wird. Es wurden folgende Versuche ausgeführt.

In die Vena jugularis eines Hundes wurde Glukose, die in einer physiologischen Chlornatriumlösung gelöst ist, injicirt. Nach Verlauf von zehn Minuten macht man einen Aderlass, und dem Blute wird 1 Proc. Fluornatrium zugesetzt, um die Glykolyse zu vermeiden. Es wird hierauf centrifugirt und das Serum zu folgenden Proben benutzt.

50^{cem} werden mit schwefelsaurem Ammoniak ausgefällt. Der Niederschlag wird wegcentrifugirt und hierauf in einer 10 procent. Chlornatriumlösung gelöst. Er wird in zwei Theile getheilt:

a) wird mit Alkohol ausgefällt, am nächsten Tage filtrirt, abgedampft und Aether zugesetzt; dieser wurde filtrirt und abgedampft. Der Rückstand wurde invertirt und mit Fehling'scher Flüssigkeit behandelt. Er enthielt keine reducirende Substanz;

b) wurde wieder mit schwefelsaurem Ammoniak ausgefällt, centrifugirt und der Niederschlag invertirt. Es war keine reducirende Substanz darin.

50^{cem} wurden durch Essigsäure neutralisirt, 1^l Wasser zugesetzt, der Niederschlag durch Centrifugirung ausgeschieden und invertirt. Es war keine reducirende Substanz darin.

50^{cem} wurden zehn Theile Wasser zugesetzt, die Globulinen hierauf ausgefällt, indem man Kohlensäure durchleitete. Man centrifugirte den

Niederschlag weg und invertirte ihn hierauf. Enthielt keine reducirende Substanz.

Wenn die Verbindung Globulin-Lecithin-Glukose im Blute existirt, muss in Folge des oben Gesagten die Glukose abgespalten werden, wenn man Albuminlecithin ausfällt. Die Verbindung Lecithin und Glukose müsste daher in Wasser noch leichter zu spalten sein, als in Aether, wo sie ja sehr unbeständig vorhanden ist und leicht durch verschiedene Einwirkungen beeinflusst wird, ja sogar durch den Stehen.

Ich habe erwähnt, dass Schenck und Arthus ihre Aufmerksamkeit darauf gerichtet hatten, dass der Zucker im Blute möglicher Weise in einer Verbindung vorhanden ist; sie stützten sich auf die Beobachtung, dass man den dem Blute zugesetzten Zucker nicht vollständig wieder entziehen kann. Dies könnte nun davon herrühren, dass der Zucker bei der Ausfällung von Albuminstoffen mitgerissen wird und sich nur schwer auswaschen lässt, es ist aber wahrscheinlicher, dass der Zucker eine Verbindung mit diesen oder mit anderen Stoffen im Blute eingegangen hat und deshalb zurückgehalten wird.

Sie versuchten, ob es möglich sei zu beweisen, dass eine solche Verbindung vorhanden ist, indem sie das Blut dialysirten, da der Zucker, wenn er an nicht dialysirende Stoffe gebunden ist, nicht im Stande ist, zu dialysiren. Schenck¹ untersuchte erst in einer Reihe von Versuchen Pferdeserum mit zugesetztem Zucker, den er gegen destillirtes Wasser dialysirte. Bei einer zweiten Reihe von Versuchen setzte er vor der Dialysation dem Blute Essigsäure zu.

Er fand, dass der Zucker dialysirt, und dass nach einiger Zeit ebenso viel ausserhalb wie innerhalb des Dialysators zu finden ist.

Arthus,² dessen Versuche im Ganzen besser ausgeführt sind, suchte vor Allem die Glykolyse zu vermeiden, indem er entweder bis zu 0° abkühlte, oder indem er Fluornatrium zusetzte.

Er kam zu demselben Resultate wie Schenck.

Wenn man trotz der genannten Untersuchungen noch andere machte, so geschah dies, weil man erwarten konnte, eine genauere Uebereinstimmung der Flüssigkeit ausserhalb mit der Flüssigkeit innerhalb des Dialysators zu erreichen.

Dies wurde auf folgende Art ausgeführt:

¹ Schenck, Ueber das Verhalten des Traubenzuckers zu den Eiweisskörpern des Blutes. *Pflüger's Archiv*. Bd. XL. — Ueber Zuckerbestimmungen im Blute. *Pflüger's Archiv*. Bd. XL.

² Arthus, Application de la dialyse à la solution de quelques questions de chimie physiologique. *Zeitschr. f. Biol*. Bd. XXXIV.

I. Pferdeserum wurde etwa zwei Stunden lang in einen Thermostat bei 39° gestellt, um die Glykolyse zu beschleunigen. Hierauf eine Stunde bei 59°, um es zu sterilisiren. Dann wird es bis zum nächsten Tag in einen Eisschrank gestellt.

Am folgenden Tage injicirt man 20^g Glukose, in 100^{ccm} Flüssigkeit gelöst, in die Vena jugularis eines Hundes, der etwa 5^{kg} wog.

Etwa zehn Minuten später lässt man ihm zur Ader.

100^{ccm} des Blutes bringt man in einer dünnen Fischblase ein, die in ein Glas gehängt wird, in welchem 1000^{ccm} Serum sind. Man hatte eine Probe sowohl des Blutes, wie des Serums genommen.

Um die Temperatur niedrig und constant zu erhalten, ward das Glas mit dem Serum in einem Gefäss mit Wasser von etwa 7° angebracht. In demselben Gefässe wurde auch ein Glas C angebracht, das eine Probe des Blutes enthielt.

Es steht 48 Stunden.

Die Farbe des Serums ist unverändert. Man nahm eine Probe des Serums, des Blutes in der Blase und des Blutes im Glase, und erhielt folgendes Resultat.

Vor der Dialyse enthielten:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
30 ^{ccm} Serum	0.008	0.014	0.022
30 „ Blut	0.004	0.112	0.116

Nach der Dialyse enthielten:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
25 ^{ccm} Serum	0.016	0.008	0.024
25 „ Blut	0.002	0.023	0.025
Blut im Glas C			
25 ^{ccm}	0.009	0.054	0.063

II. 800^{ccm} Serum enthielten:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
in 25 ^{ccm}	0.016	0.008	0.024

100^{ccm} wurden 200^{mg} Glukose, in einer geringen Menge 0.7 proc. Chlornatriumwasser aufgelöst, zugesetzt, dieses wird in einer Blase eingebracht, die in ein Glas gestellt wird, das die restirenden 700^{ccm} Serum enthält.

Das Ganze wird in Wasser bei 7° etwa 48 Stunden hindurch angebracht.

Man nimmt eine Probe des Serums ausserhalb und innerhalb.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
Serum innerhalb in 25 ^{ccm}	0.017	0.013	0.030
„ ausserhalb in 25 ^{ccm}	0.013	0.013	0.026

Diese Versuche, bei denen keine Doppelanalysen gemacht wurden, zeigen, dass sich die Glukose ausserhalb und innerhalb ausgleicht.

Dass in der einen Probe mehr Glukose und dementsprechend weniger Jecoringlukose zu finden ist als in der anderen, dürfte wohl auf einer zufällig grösseren Abspaltung in dem einen Falle beruhen. Mit solchen Versuchen ist denn doch nicht bewiesen, dass die Glukose frei im Blute zu finden ist, was auch Arthus hervorhebt. Der Lecithinzucker könnte eine sehr leicht zu spaltende Verbindung sein, die vielleicht beim Stehen oder durch Dialysation gespalten wird, worauf die freie Glukose dialysirt. Solche leicht zu spaltende Glukosenverbindungen sind bekannt, so z. B. die Doppelverbindungen von Glukose und Halogen-salzen, die in wässriger, sogar verdünnter Lösung sehr unbeständig sind. Besonders leicht werden sie durch Dialyse gespalten, ja schon durch Aufsaugung der Flüssigkeit durch Filtrirpapier.¹

Inwiefern die Lecithinglukose durch Dialysation so gespalten wird, dass die Glukose dialysirt, kann man nicht direct durch einen Versuch beweisen, da sie in Wasser unlöslich ist. Dagegen kann man es mit dem in Wasser löslichen Spaltungsproduct versuchen, das man mitunter durch wiederholte Fällung einer Jecorin- oder Lecithinzuckerlösung erhält. Dies wurde hierauf gethan.

Ein Theil zu wiederholten Malen gereinigtes Jecorin stand längere Zeit hindurch in Aether gelöst, so dass sich ein Niederschlag ausgeschieden hatte. Dieser ward wegfiltrirt und der Aether abgedampft. Ein Theil des Niederschlages wurde hierauf in 55^{cem} Flüssigkeit gelöst und ergab eine klare, bräunlich gefärbte Lösung; diese wurde in einem Pergamentdialysator eingebracht, der wieder in ein Glas mit 55^{cem} Wasser gestellt wurde.

Sowohl aussen wie innen wurde ein Tropfen Chloroform zugesetzt. Wurde 48 Stunden bei Zimmertemperatur hingestellt.

Nach der Dialysation war die äussere Flüssigkeit ungefärbt, die innere klar.

Man nahm eine Probe beider Flüssigkeiten.

Aussen fand man in 100 Theilen 0.023 * Glukose

Innen " " " " " 0.040 * "

In der äusseren Flüssigkeit fand man bei der gewöhnlichen Behandlung mit Alkohol und Aether keine reducirenden Stoffe im Aether gelöst.

Es ist hier eine Dialysation geschehen, aber diese scheint nicht vollendet zu sein, weshalb bei dem nächsten Versuche die Dialysation auf einen längeren Zeitraum erstreckt wurde.

Ein anderer Theil des Abdampfungsrückstandes wurde in Wasser gelöst und wie bei dem vorhergehenden Versuche behandelt.

¹ Lippmann, l. c.

Nach der Dialysation etwa 60 Stunden hindurch war die äussere Flüssigkeit ungefärbt, die innere klar.

Aussen fand man in 100 Theilen 0.034 g Glukose

Innen „ „ „ „ „ 0.032 g „

Da man annehmen muss, dass die Glukose hier auf dieselbe Art wie die Lecithinglukose gebunden ist, so ist es wahrscheinlich, dass sie auch im Stande ist, zu dialysiren. Man kann daher durch Dialysationsversuche keine Entscheidung der Frage erreichen, inwiefern die Glukose im Blute gebunden ist oder nicht.

Die obengenannten Versuche waren nicht im Stande, die Möglichkeit auszuschliessen, dass Glukose frei im Blute zu finden ist, und dass die Verbindung mit dem Lecithin erst in der alkoholischen Lösung vor sich geht. Es muss aber doch hervorgehoben werden, dass nichts zum Vorschein kam, was mit Bestimmtheit dem widerspricht, dass eine solche Verbindung präformirt gefunden werden kann, und dass es, wie schon erwähnt, wahrscheinlich ist, dass sie zwischen diesen beiden Stoffen vorhanden ist, die sich so leicht in einer anderen Flüssigkeit vereinen, wo sie gleichfalls beide gelöst gefunden werden können.

Wie es sich nun auch verhält, so muss man bei der Untersuchung der reducirenden Substanzen im Blute seine Aufmerksamkeit auf diese Lecithinzuckerverbindungen, sowie auf Zuckerverbindungen im Allgemeinen richten. Wenn man keine Rücksicht auf diese nimmt, wird man, wie es früher geschehen ist, der Gefahr ausgesetzt sein, auf eine falsche Fährte zu kommen, und zwar sowohl bei qualitativen, wie quantitativen Analysen.

II.

Vergleichende Untersuchungen über die Menge der reducirenden Substanzen in verschiedenen Gefässgebieten.

In der ersten Zeit, als der Zucker im Blute bekannt geworden war, glaubte man, wie schon erwähnt, dass dieser ausschliesslich von Kohlehydraten herrühre, welche durch die Därme aufgenommen wären. Bernard,¹ der bewies, dass der Zucker auch bei Inanition immer im Blute vorhanden ist, schloss daraus, dass er im Organismus gebildet werden müsse, und er wies die Leber als den Ort nach, wo die Bildung vor sich geht. Diese Annahme stützte er auf Versuche, bei welchen er auf folgende Art verfuhr. Ein Thier wurde durch Nackenstich getödtet; während das Herz noch schlug, öffnete

¹ Bernard, *Leçons sur le diabète*.

er das Abdomen, zog den Stamm der Vena porta hervor und ligirte ihn. Er machte hierauf einen Einschnitt in die Vena porta und nahm eine Probe des Blutes, das aus dem Darm kam. Das Blut aus der Leber erhielt er entweder aus der Vena porta oberhalb der Ligatur, oder öffnete er auch gleichzeitig die Brusthöhle, ligirte oberhalb und unterhalb der Venae hepaticae und bekam auf diese Art reines Leber-venenblut. Er fand, dass das Pfortaderblut bei Thieren, die in Inanition waren oder mit Fleisch gefüttert wurden, keinen Zucker enthielt, während er Zucker bei Thieren fand, die stärke- oder zuckerreiches Futter bekamen. In der Lebervene waren immer bedeutende Mengen Zucker enthalten. Die Leber muss also das durchfliessende Blut damit versehen haben.

Es war eine neue wichtige Function, die Bernard hierdurch der Leber beimaass, auf deren grosse Bedeutung für die Stoffwechselproducte im Ganzen man erst vor Kurzem wieder aufmerksam geworden war. Seine Versuche wurden daher selbstverständlich auch von einer Menge anderer Forscher nachgemacht, aber mit sehr verschiedenen Resultaten. Um diese Frage zu erörtern, wählte die l'Académie des Sciences im Jahre 1855 eine Commission, an welche eine Menge Arbeiten eingeschickt wurden, die grösstentheils Bernard beistimmten, so z. B. die Untersuchungen, die von Lehmann,¹ Lecomte,² Poggiale,³ und Moleschott⁴ herrührten, während Figuier⁵ als sein Gegner auftrat. Dieser fand wohl auch constant Zucker im Blute und in der Leber, doppelt so viel in der letzteren wie im ersteren, aber er fasste im Gegensatz zu Bernard die Leber als ein Reservoir auf, in welchem der Ernährungszucker sich anhäufte, wenn das Thier ein an Kohlehydraten reiches Futter bekommen habe, in diesem Falle fand er nämlich eine grosse Menge Zucker im Pfortaderblute. Bei Fleischfutter und bei Inanition werde ein Theil

¹ Lehmann, Analyses comparés du sang etc. *Compt. rend.* 1855. T. XLVI. — Note sur une substance glycogène. *Compt. rend.* 1855. T. XLVI.

² Lecomte, Recherches sur la fonction glycogénique du foie. *Compt. rend.* 1855. T. XLVI.

³ Poggiale, Origine du sucre dans l'économie animale. *Compt. rend.* 1855. T. XLVI.

⁴ Moleschott, Sur la sécretion du sucre et de la bile dans le foie. *Compt. rend.* 1855. T. XLVI.

⁵ Figuier, Mémoire sur l'organisme du sucre contenu dans le foie et sur l'existence normale du sucre dans le sang de l'homme et des animaux. *Compt. rend.* 1855. T. XLVI. — Deuxième mémoire à propos de la fonction glycogénique du foie. *Compt. rend.* 1855. T. XLVI.

des aufgesparten Zuckers wieder abgegeben, und die Zuckermenge im Blute werde auf diese Art unterhalten.

Um die Commission zu überzeugen, dass in jedem Falle Zucker im Pfortaderblut zu finden ist, übergab er dieser zur Untersuchung ein getrocknetes, alkoholisches Extract des Pfortaderblutes nach Fleischfütterung, in welchem er etwas Zucker gefunden hatte; die Commission fand aber keinen Zucker darin, wenn sie nach der Gährungsmethode verfuhr, die sie für die einzig sichere im Gegensatz zu Figuier ansah, der die Reduction von Kupfersalzen als Prüfmittel anwendete.

Die Commission¹ schliesst sich im Ganzen vollständig Bernard an, indem sie ausser dem damals allgemein anerkannten Factum, dass die Leber und das Lebervenenblut constant Zucker enthalten, auch noch constatirt, dass bei Fleischfütterung auch constant Zucker in der Vena hepatica vorhanden ist, wogegen die Vena porta solchen nicht aufweist.

Figuier² hielt seinen Standpunkt fest und meinte, dass die Ursache, weshalb keine Gährung im Pfortaderblut erscheine, die sei, dass in demselben eine Substanz vorhanden sei, welche die Gährung verhindere; diese Substanz werde durch Kochen mit Schwefelsäure zerstört.

Hiergegen hob Bernard³ hervor, dass in dem Falle auch der dem Pfortaderblute zugesetzte Zucker nicht gähren könne, was er aber doch thue. Figuier hat einerseits Recht, es ist wirklich im Blute eine Substanz, die, so lange der Zucker an sie gebunden ist, denselben am Gähren hindert, und zwar das Lecithin.

In demselben Artikel theilt Bernard eine neue Beobachtung über die Zuckerbildung in der Leber mit. Es gab Viele, die bis dahin gemeint hatten, dass das Auftreten des Zuckers in der Leber von der Umbildung eines Stoffes im Blute herrühre, z. B. des Fettes durch ein Ferment, das aus der Leber ausgeschieden werde. Bernard zeigte nun, dass die herausgenommene Leber im Stande ist, Zucker zu produciren, selbst wenn auch alles Blut durch Ausspülung mit Wasser entfernt worden ist, weshalb also der Zucker von der Umbildung eines Stoffes in der Leber selbst herrühren muss.

In Kopenhagen wurde um diese Zeit von der Akademie der

¹ Rapport sur divers mémoires relatifs aux fonctions du foie. *Compt. rend.* 1855. T. XL.

² Figuier, Troisième mémoire à propos la fonction glycogénique du foie. *Compt. rend.* 1855. T. XLI.

³ Bernard, Sur le mécanisme de la formation du sucre dans le foie. *Compt. rend.* 1855. T. XLII.

Wissenschaften ein Preis für Arbeiten über Zuckerbildung in der Leber. ausgeschrieben. Es kamen zwei deutsche Beantwortungen, deren eine herausgegeben wurde. Der Verfasser derselben war Schiff,¹ der sich ganz Bernard's² Anschauungen anschloss.

In einer späteren Abhandlung bestimmte Bernard nun näher die Natur des glukosebildenden Stoffes und zeigte, dass es ein Kohlehydrat ist, welches Eigenschaften besitzt, die in Vielem denen der Stärke ähnlich sind, von der er sich doch in einigen Beziehungen unterscheidet. Er nannte den Stoff Glykogen, weil es der Mutterstoff der Glukose ist, und wies nach, dass die Umbildung in Zucker mit Hülfe eines Fermentes bewerkstelligt wird. Die Ehre, den Stoff dargestellt zu haben, gebührt ihm doch nicht allein, denn gleichzeitig und von ihm ganz unabhängig hat Hensen³ dasselbe gethan.

Diese letzten Untersuchungen von Bernard wurden allgemein anerkannt, und die Arbeiten, die ausserdem über dieses Thema erschienen sind, waren nur ergänzend. Panum⁴ bestimmte z. B., wie schnell die Zuckerbildung geschieht, indem er zu verschiedenen Zeiten Proben aus der Leber entnahm.

Aber gerade in den Untersuchungen Bernard's sollte eine neue Richtung einen Anhaltspunkt finden, eine Richtung, die es versuchte, die Grundmauern seiner Lehre: Den constanten Zuckergehalt des Blutes und die Bildung des Zuckers in der Leber unter normalen Verhältnissen zu erschüttern. Sie betrachtet nicht, wie Bernard, die Zuckerbildung, die man nach dem Tode in der Leber vorfand, als eine Fortsetzung der vitalen Thätigkeit, sondern als einen Process, der erst nach dem Tode beginnt.

Pavy⁵ ist der Führer dieser Ansichten. Bei wiederholten Untersuchungen des Blutes aus dem rechten Herzen, von lebenden Thieren genommen, fand er darin nur Spuren von Zucker. Indem er dies als Fingerzeig betrachtete, begann er die Leber auf eine Art zu untersuchen, wodurch die Zuckerbildung nach dem Tode vermieden werden konnte, indem er nämlich unmittelbar nach dem Tode die Leber so behandelte, dass das Ferment nicht arbeiten konnte, was da-

¹ Schiff, *Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber und den Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes.*

² Bernard, *Sur le mécanisme physiologique de la formation du sucre dans le foie. Compt. rend.* 1857. T. XLIV.

³ Hensen, *Ueber Zuckerbildung in der Leber. Virchow's Archiv.* 1857. Bd. XI.

⁴ Nach Bernard citirt: *Leçons sur le diabète.*

⁵ Pavy, *Untersuchungen über Diabetes.*

durch geschah, dass er Stücke der Leber in kochendes Wasser warf, wodurch das Ferment zerstört wurde, oder in eine Kältemischung, da nämlich das Ferment bei niedriger Temperatur nicht wirken kann. Er fand, indem er auf diese Art verfuhr, nur geringe Spuren von Zucker in der Leber. Deshalb meinte er, dass das Auftreten des Zuckers im Organismus, wenn er in grösseren Mengen zu finden ist, als abnorm betrachtet werden müsse, da in dem Falle durch krankhafte Zustände im Organismus ähnliche Phänomene hervorgerufen seien wie nach dem Tode. Die Zuckerbildung rühre von einem Ferment her, welches das Glykogen in Zucker verwandle, aber diese Fermentwirkung werde durch den Einfluss des Nervensystems verhindert, und erst, wenn dieses durch den Tod oder durch abnorme Zustände im Organismus ausser Wirksamkeit gesetzt sei, finde die Umbildung statt. Als Ursache solcher abnormen Zustände im Organismus rechnete Pavy auch unter Anderem die starken Muskelbewegungen, die dadurch entstehen, wenn das Thier auf die Operation, durch welche das Blut gewonnen wird, stark reagirt; hierdurch konnte er mehrere Fälle erklären, in welchen auch er viel Zucker im Blute fand, ohne dass sonst ein Grund hierfür vorlag. Pavy's Theorie, die eine sehr einfache Erklärung der Zustände bei Diabetes gab, fand viele Anhänger, besonders da andere Forscher zu demselben Resultate kamen.

Einige gingen sogar noch weiter als Pavy, indem sie eine jede Spur von Zucker bezweifelten. Unter diesen kann Schiff¹ genannt werden, der jetzt keine Spur von Zucker im normalen Blute fand. Er stellte eine Theorie auf, die derjenigen Pavy's sehr ähnlich war, welche darauf ausgeht, dass die Zuckerbildung von einem Ferment herrühre, das erst unter abnormen Verhältnissen gebildet werde; als ein solches sah er z. B. die Stauung in dem einen oder anderen Organ an.

Es ist erstaunlich, dass so viele Forscher damals keinen Zucker im Blute finden konnten, welcher ja, wie wir nun wissen, constant vorhanden ist. Den Grund hierfür bestimmt anzugeben, ist wohl schwer; man kann sich denken, dass verschiedene Verhältnisse eine Rolle dabei gespielt haben. In Fällen, wo das Blut nicht gleich analysirt wurde, kann die Glykolyse ja die Zuckermenge darin verringert haben. Pavy fand, dass nur geringe Spuren von Zucker im Blute vorhanden sind; aber die ersten Analysen, aus denen er dieses Resultat ersah, waren nur qualitative Analysen. Es ist wohl anzunehmen, dass

¹ Schiff, *Nouvelles recherches sur la glycogénie animale. Journal de l'anat. et de la physiol.* 1866.

er auf Grund dieser Versuche seine Theorie aufgebaut hat; später, als er quantitative Bestimmungen machte, fand er keine besonders kleinen Mengen, z. B. 0.060 bis 0.075% in 100% Blut, aber da er gleich grosse Mengen in allen Gefässgebieten fand, liess er sich doch nicht von seiner Anschauung abbringen, dass es eine zufällige Beimischung sei, und dass es weiter circulire, bis es unverändert, wie viele andere fremde Stoffe, ausgeschieden werde. Ein anderer Grund, weshalb man so kleine Mengen fand, kann auch darin gesucht werden, dass man an irgend einer Stelle der Analyse jecorinartige Verbindungen ausgeschieden hat. Dies war gerade der Grund, weshalb Schmidt,¹ einer der Ersten, die Zucker im Blute nachwiesen, in seinen quantitativen Untersuchungen so wenig darin fand. Pavy's Ansichten von der Zuckermenge im Blute und in der Leber waren nun längere Zeit hindurch die herrschenden. Bernard² arbeitete vergeblich gegen dieselben, indem er seine Versuche wieder aufnahm, und nun alle die Vorsichtsmassregeln beobachtete, welche die neueren Erfahrungen lehrten, wobei er immer grosse Zuckermengen sowohl im Blute, wie in der Leber fand. Um die Richtigkeit seiner Lehre, dass die Leber auch im lebenden Zustande ein zuckerbildendes Organ ist, zu beweisen, wiederholte er seine Versuche, indem er das Blut aus den Lebervenen mit dem anderer Gefässgebiete verglich. Er that dies an lebenden Thieren, indem er eine Canüle durch die Vena jugularis führte und erst eine Probe Blut hieraus nahm; dann führte er die Canüle durch das Herz bis tief in die Vena cava inferior ein und nahm eine Probe aus dieser, zuletzt zog er die Canüle zurück bis zur Höhe der Mündung der Lebervene, sperrte durch einen Druck mit dem Finger den Blutstrom ab und nahm noch eine Blutprobe.

Er fand nun, dass in dem auf diese Art genommenen Blute am meisten Zucker in dem aus den Lebervenen stammenden vorhanden war; die Zunahme geschieht also in der Leber. Aber seine Lehre fand längere Zeit hindurch keinen Anklang.

Mittlerweile erschienen aber Untersuchungen, die ihn wenigstens theilweise unterstützten. Bock und Hofmann³ fanden, dass Zucker constant im Blute vorhanden ist, das Thier möge ruhig sein oder nicht, und dass beiläufig gleich grosse Zuckermengen in allen Gefäss-

¹ Schmidt, l. c.

² Bernard, Critique experimentale sur la fonction glycogénique. *Compt. rend.* 1877. T. LXXXIV.

³ Bock und Hofmann, *Experimentalstudien über Diabetes*.

gebieten sind, und ausserdem, dass die Zuckermenge nach Exstirpation der Leber schwindet.

Abeles¹ machte eine Menge vergleichender Untersuchungen des Blutes aus verschiedenen Gefässgebieten, indem er an narkotisirten Thieren mittelst einer Canüle Blutproben aus dem rechten Herzen, der Vena cava ascendens und gleichzeitig aus der peripheren Vene und Arterie nahm. Er fand auf diese Art constant Zucker im Blute, aber immer und überall dieselbe Menge; er meinte daher nicht, dass man der Leber ein entschiedenes, ihr allein zustehendes Vermögen der Zuckerbildung zusprechen könne.

Abeles machte hier keinen Versuch, das Lebervenenblut zu isoliren, er verglich es auch nicht mit dem Pfortaderblute. Die Ehre, eine gute Methode solches Vergleichens an lebenden Thieren eingeführt zu haben, gebührt v. Mehring.² Er verfuhr in der Hauptsache auf folgende Art. Um Pfortaderblut zu bekommen, machte er eine Incision in die Bauchwand, der Stelle entsprechend, wo die Milz sich befindet, führte dieselbe hervor und suchte die Milzvene auf; in diese hinein schob er ein langes Rohr, das durch einen Obturator verschlossen war und am peripheren Ende ein Seitenrohr hatte. Um den Pfortaderstamm wurde durch eine andere Incision eine Ligatur gelegt, die er mittels eines Stäbchens lockern und wieder fest machen konnte. Wenn er nun Blut aus der Pfortader nehmen wollte, machte er die Ligatur fester und zog den Obturator bis zur Mündungsstelle des Seitenrohres heraus; wenn dann die Probe genommen war, konnte er den Pfortaderkreislauf wieder in Wirksamkeit setzen, indem er die Ligatur lockerte und den Obturator wieder hineinschob. Das Lebervenenblut isolirte er auf folgende Art: Durch die Vena cruralis führte er eine Metallcanüle mit Obturator versehen in die Vena cava inferior bis über die Nierenvenen; um diese Stelle der Vena cava war im Voraus eine Ligatur gelegt worden, die jetzt um die Canüle und die Vene herum geknüpft wurde; Zufluss von unten wurde auf diese Art abgesperrt. Von oben aus führte man eine Canüle durch die Vena jugularis, durch das rechte Herz bis zum obersten Ende der Vena cava inferior; diese Canüle war mit einer Blase versehen, die durch Luft aufgetrieben wurde; aber um eine Stauung zu vermeiden, geschah das Aufblasen erst gleichzeitig mit dem Entnehmen des Lebervenenblutes,

¹ Abeles, Der physiologische Zuckergehalt des Blutes. *Wiener medic. Jahrb.* 1875.

² v. Mehring, Ueber Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. *Archiv f. Physiol. Physiol. Abth.* 1877.

indem der Obturator entfernt wurde. v. Mering machte auf diese Art mehrere Versuche. Er benutzte nicht das Blut zu seinen Analysen, sondern Serum, nachdem er gezeigt hatte, dass der Zucker des Blutes im Serum ist. In einer ersten Reihe von Versuchen verglich er Pfortaderserum mit Serum aus der Carotis, und fand ziemliche Uebereinstimmung. Indem er Serum aus der Lebervene mit Pfortaderserum verglich, fand er einen höheren Werth in dem ersteren. Zuletzt verglich er Serum aus der Arteria carotis, der Vena porta und der Vena hepatica, ohne doch die letztere zu isoliren; er fand bei diesen Versuchen am meisten in den zuletzt genommenen Proben; aber diese Versuche haben noch weniger Bedeutung als die früheren, da er sehr lange Zeit zwischen den einzelnen Probeentziehungen vergehen liess. Auch bei den ersten Versuchen sind bedeutende Fehler zu bemerken. Die Blutproben wurden auch hier nicht gleichzeitig genommen und man nahm so grosse Blutmengen, dass der Einfluss des Aderlasses nicht ausgeschlossen werden konnte. v. Mehring's hierher gehörende Versuche sind daher hauptsächlich nur deshalb von Bedeutung, weil sie eine gute Methode angeben.

Bleile¹ verfuhr bei einigen Versuchen auf dieselbe Art wie v. Mehring, doch legte er keine Ligatur um den Pfortaderstamm. Er fand höhere Werthe für die Zuckermenge in der Lebervene als für die in der Pfortader, obgleich die Zunahme durchgehends keine so bedeutende war, wie sie von Seegen² beschrieben wird, der in der Kritik von Bleile's Arbeiten die Analysen auslässt, in welchen der Unterschied weniger gross ist. Ausserdem machte Bleile einige Versuche, bei denen er Lebervenenblut ohne Absperrung mit Canüle durch die Vena jugularis nahm und dieses mit Pfortaderblut verglich. Er fand auf diese Art am meisten Zucker in der Pfortader. Seine Versuche sind besser ausgeführt wie die v. Mehring's, indem er kleinere Blutmengen nahm und kürzere Zeit zwischen der Entnahme der Blutproben vergehen liess.

Man hatte nun die Pavy'schen Ansichten verlassen, insofern es allgemein anerkannt war, dass Zucker constant im Blute vorhanden, und dass er in demselben in recht bedeutenden Mengen zu finden ist. Mit Rücksicht auf die Zuckerbildung in der Leber war man zu keinem bestimmten Resultate gekommen, man war aber zu

¹ Bleile, Ueber den Zuckergehalt des Blutes. *Archiv f. Anat. und Physiol. Physiol. Abth.* 1879.

² Seegen, *Die Zuckerbildung im Thierkörper.*

der Annahme geneigt, dass sie in keinem bedeutendem Massstabe vor sich gehe.

Seegen¹ meinte durch eine Reihe von Versuchen endlich eine Lösung dieser Frage zu Wege gebracht zu haben. Er fand erst, dass Zucker constant in der lebenden Leber vorhanden ist. Hierauf machte er vergleichende Untersuchungen über das Lebervenen- und das Pfortaderblut, die er auf folgende Art ausführte. Das Pfortaderblut wurde nach v. Mehring's Methode genommen, doch ohne dass er eine Ligatur um den Stamm legte. Das Lebervenenblut entnahm er auf verschiedene Art. In einigen Fällen führte er von der Vena cava inferior aus, nachdem er die Bauchhöhle durch einen grossen Schnitt in die Linea media geöffnet hatte, eine lange Canüle ein, die mit einem dicht schliessenden Obturator geschlossen war; diese wurde bis über die Nierenvenen eingeführt, und die Absperrung von unten wurde durch eine Ligatur wie bei v. Mehring's Versuchen vollzogen. Von oben sperrte er ab, indem er die Vena cava inferior dicht am Zwerchfell unterband. Die Blutproben wurden nun in folgender Reihenfolge genommen, nachdem die Canülen angebracht worden waren. Erst nahm er Blut aus der Vena porta, hierauf unterband er die Vena cava inferior oberhalb des Zwerchfells, und nahm Blut aus der Canüle in der Vena cava inferior.

In anderen Fällen bekam er Lebervenenblut, indem er, nachdem das Pfortaderblut gesammelt war, das Abdomen durch einen grossen Schnitt öffnete, die Leber hervorzog, so dass man die Lebervenen sah, und hierauf das Blut entnahm, indem man eine kurze, scharfe, rechtwinklig gebogene Stichcanüle einführte.

Bei diesem Verfahren fand er, dass das Lebervenenblut in allen Fällen viel grössere Zuckermengen enthielt als das Pfortaderblut, und zwar bald 50 Procent, bald 100 Procent mehr. Er war also hierin vollständig einig mit Bernard. Diese Zunahme des Blutzuckers in der Leber betrachtete Seegen nun als ein normales Phänomen, und hieraus resultirte, dass im Organismus eine enorme Zuckerbildung vor sich gehen müsse (er berechnete selbst, dass sie beim Menschen 700 bis 800* während 24 Stunden betrage). Er musste jetzt versuchen, eine Erklärung zu geben, woher der Zucker kommt und wie er verbraucht wird. Dieses konnte nicht vom Glykogen allein herrühren, dazu war nicht genug von diesem Stoffe in der Leber vorhanden; ausserdem bewiesen mehrere Versuche eine Zunahme des Blutzuckers in der Lebervene, trotzdem alles Glykogen durch eine langwierige

¹ Seegen, *Die Zuckerbildung im Thierkörper*.

Inanition verbraucht war. Der Zucker müsste daher aus anderen Stoffen in der Leber gebildet werden; dies meinte er noch ausserdem durch einige Versuche bewiesen zu haben, wo er in der herausgenommenen Leber fand, dass durch die Zuckerbildung sowohl eine Zunahme des Zuckers, wie auch der gesammelten Menge der Kohlehydrate eintritt. Er nahm an, dass es besonders das Pepton sei, welches in der Leber in Zucker umgebildet wird, und stützte seine Annahme auf verschiedene Gründe. Er fand z. B. nach Fütterung mit Pepton grosse Zuckermengen in der Leber, und dasselbe sah er nach intravenöser Injection. Indem er geriebene Leber mit Pepton und Blut vermischte, sah er ebenfalls gesteigerte Zuckerbildung. Auf ähnliche Art bewies er auch, dass Zucker aus Fett gebildet werden könne. Dadurch hatte er eine Erklärung der grossen Zuckermengen, die in der Leber gebildet werden sollten.

Wenn seine Theorie richtig ist, so wird beinahe die ganze, im Organismus verbrauchte Substanz in der Leber erst in Zucker verwandelt, bevor sie weiter gespalten wird. Der Blutzucker muss die eigentliche Kraftquelle sein für alle Leistungen des Körpers. Das Glykogen ist nur ein Reservestoff, der in Gebrauch genommen wird bei Zuständen, wo die gewöhnlichen Anforderungen überschritten werden.

Man kann eigentlich nicht behaupten, dass Seegen's Theorie grossen Anklang fand. Sie war zu schwach begründet, um Glauben zu finden, besonders gilt dies in Bezug auf die Grundlage der ganzen Lehre, die physiologisch bedeutende Zunahme des Blutzuckers in der Leber, auf welche das Ganze aufgebaut war; dies ist auch der Punkt, wo die Theorie angegriffen werden muss, wenn man sie widerlegen will; denn selbst wenn man hat zeigen können, dass seine Beweise für die Umbildung des Peptons in Zucker auf fehlerhaften Versuchen¹ beruhen, so nützt dies nichts, wenn der erstere Punkt seiner Lehre nicht widerlegt ist; denn wenn dieser richtig ist, so muss auch eine Umbildung von beinahe allem Albuminstoff und Fett in der Leber stattfinden, die auf irgend eine Art geschehen muss.

Man müsste nun erstens versuchen, ob seine Methode keine Fehler hat, die bewirken könnten, dass eine abnorme Zunahme des Zuckers in der Lebervene eintritt, und hierauf müsste man die Versuche wieder-

¹ Bial, Ueber die Beziehungen des diastatischen Fermentes des Blutes und der Lymphe zur Zuckerbildung in der Leber. *Pflüger's Archiv.* Bd. LV. — Boehm und Hofmann, Ueber die postmortelle Zuckerbildung in der Leber. *Pflüger's Archiv.* Bd. XXIII.

holen, aber auf eine solche Art, dass die Fehler vermieden würden. Vielleicht kommt man dann zu anderen Resultaten.

Theoretisch wäre es leicht genug, Fehlerquellen anzugeben, z. B. die Reaction auf den grossen operativen Eingriff, Circulationsstörungen, sowie man auch in mehreren Fällen nach verbesserter Methode wirklich eine bedeutend geringere Zunahme fand als Seegen; aber theils kam man bei mehreren Versuchen zu demselben Resultate wie er, theils fanden alle Versuche, die nach einer entgegengesetzten Richtung gingen, an Seegen selbst immer einen sehr eifrigen Kritiker, der nun seinerseits nicht allein, die Fehler im Verfahren seines Gegners angab, die Anlass zu der geringeren Zunahme geben konnten, sondern der auch ihre Versuche nachmachte, indem er ihre Methoden befolgte, aber ihre Fehler vermied, und hierdurch nun zu demselben Resultate gelangte, welches er früher erreicht hatte.

Pavy¹ giebt keinen werthvollen Beitrag zur Lösung dieser Frage, er untersucht das Pfortaderblut und das Blut aus dem rechten Herzen an getödteten Thieren, ohne zu versuchen, das Lebervenenblut zu isoliren, und findet die Zuckermenge gleich gross.

Abeles² nahm, von Seegen aufgefordert, diese Art von Untersuchungen wieder auf. Bei seinen ersten Versuchen, wo er Lebervenenblut nach Seegen's erster Methode gewann, fand er eine ähnliche Steigerung der reducirenden Substanz in demselben, wie dieser gefunden hatte. Bei der nächsten Reihe von Versuchen beobachtete er, dass grosse operative Eingriffe die Zuckermenge im Blute zum Steigen bringen, und er dachte daher, dass dies die Ursache des hohen Zuckerprocentes im Lebervenenblut sein könne. Er machte deshalb eine Menge Versuche, bei denen er, um so bedeutende Eingriffe zu vermeiden, das periphere Arterien- und Venenblut mit dem Lebervenenblut, das nach der Methode von Pal und Ichalowitz genommen worden war, verglich. Diese besteht darin, dass eine Metallkanüle, deren unterstes Ende gebogen ist, durch das rechte Herz in die Vena cava inferior eingeführt und dann so gedreht wird, dass die Spitze in eine Lebervene kommt. Abeles fand, wenn er auf diese Weise verfuhr, nur wenig Unterschied zwischen dem Arterien- und Venenblute, und er kam auch zu einem ähnlichen Resultate bei dem Verfahren nach Seegen's zweiter Methode, directem Stich in eine Lebervene. Abeles bemerkte bei diesen Versuchen auch constant, dass die später ge-

¹ Pavy, *Physiology of the carbohydrates.*

² Zur Frage der Zuckerbildung in der Leber. *Wien. med. Jahrb.* 1887.

nommenen Blutproben mehr Zucker enthielten als die zuerst genommenen. Er meint, dass die physiologische Zuckerbildung in der Leber wohl kaum in dem Umfange stattfindet, den Seegen ihr zuschreibt, dass das grosse Plus in der Lebervene dagegen von dem operativen Eingriffe herrühre.

Gegen Abeles' Versuche wurde von Seegen¹ eingewendet, dass sie an narkotisirten Thieren gemacht wurden, wodurch, wie er meint, die Zuckerproduction der Leber bedeutend reducirt wird. Wenn er nach seiner gewöhnlichen Methode verfuhr, aber Narcotica anwandte, fand auch er eine bedeutend geringere Zunahme als gewöhnlich. Dagegen kam er aber bei Versuchen, wo er Pfortaderblut mit Lebervenenblut, nach der Methode von Pal und Ichalowitz genommen, aber ohne Narcotica, verglich, zu einem ähnlichen Resultate wie früher, indem er im Lebervenenblut eine Zunahme von 50 bis 100 Proc. fand.

Mittlerweile erschienen Untersuchungen der Gebrüder Cavazzani,² welche zeigten, dass durch elektrische Irritation des Plexus coeliacus eine Zunahme der Zuckermenge in der Leber entsteht, während gleichzeitig das Glykogen abnimmt.

Mosse³ fand hierin eine fernere Begründung der Behauptung, dass Seegen's Resultate durch den Eingriff hervorgerufen worden sein können, nämlich durch mechanische Irritation dieses Plexus. Eine andere Ursache der grossen Differenz zwischen dem Lebervenen- und Pfortaderblut sollte in der starken Reaction des Organismus auf die Operation und die starken Muskelbewegungen, die eine Folge derselben sind, zu suchen sein, indem hierdurch eine Zunahme des Zuckerverbrauchs in den Muskeln stattfindet und darauf compensatorisch eine Steigerung der Zuckermenge, die von der Leber abgegeben wird, eintritt; diese Zunahme muss sich in den Lebervenen am Deutlichsten zeigen. Er bestritt daher nicht, dass in der Leber normal Zucker gebildet wird, bezweifelte aber, dass es in dem Umfange geschehe, wie Seegen angiebt. Mosse arbeitete daher in der Hauptsache wie Abeles, verglich das Arterien- mit dem Lebervenenblut, das er nach der Methode von Pal und Ichalowitz entzog. Er verringerte die Reaction des Thieres auf die Operation, indem er es durch kleine Dosen Morphinum betäubte, dessen Einwirkung auf die reducirende Substanz er nicht so hoch anschlug, wie Seegen. Die richtige Anbringung

¹ Seegen, l. c.

² Cavazzani, Zuckerbildung in der Leber. *Centralbl. f. Physiologie*. Bd. VIII.

³ Mosse, Zur Kenntniss des Umfanges der zuckerbildenden Function der Leber. *Pflüger's Archiv*. Bd. LXIII.

der Lebervenenanüle constatirte er erst bei der Section im Gegensatz zu Seegen, der, bevor die Blutprobe genommen wurde, direct durch das Lebergewebe hindurch fühlte, ob die Sonde in der Lebervene lag. Die Blutproben wurden gleichzeitig genommen, indem er mittelst einer Klammer die Schnelligkeit des Arterienstromes so moderirte, dass sie eben so langsam wie der Lebervenenstrom wurde.

Durch seine Versuche kam er zu einem ähnlichen Resultate, wie Abeles; es fand gewöhnlich eine geringe, mitunter gar keine Zunahme der Zuckermenge in der Lebervene im Vergleich zur Arterie statt. Wenn er nach Verlauf von zehn Minuten wieder eine Blutprobe nahm, so war die Zuckermenge meistens bedeutend gestiegen.

Er kam also ebenfalls zu dem Resultate, dass die Zuckerbildung in der Leber bei Weitem nicht so bedeutend ist, wie Seegen behauptet.

Selbstverständlich vertheidigte Seegen¹ seinen Standpunkt Mosse gegenüber. Er behauptete erstens, dass Cavazzani's Versuche in Bezug auf die elektrische Irritation des Plexus coeliacus nicht beweisen, dass durch eine mechanische Irritation auch eine Verwandlung des Glykogens in Zucker eintritt. Ausserdem habe Mosse sowie Abeles Narcotica angewandt, welche die glykogene Function der Leber verringert haben könnten. Und schliesslich wollte er nicht anerkennen, dass es möglich sei, dass die gesteigerte Muskelarbeit eine so grosse Rolle spielen könne, wie Mosse gemeint habe.

In einer Entgegnung erklärte Zuntz,² in dessen Laboratorium Mosse's Arbeiten ausgeführt wurden, dass Seegen's Theorie gerade einen grossen Zuckerverbrauch der Muskeln erfordere. Er blieb dabei, dass die Irritation des Plexus coeliacus Anlass zu einer Steigerung des Zuckerprocentes im Lebervenenblut gegeben haben könne. Ausserdem wies er den Fehler in Seegen's Versuchen nach, dass seine Blutproben nicht gleichzeitig genommen wurden, sondern das Lebervenenblut zuletzt, so dass die Steigerung möglicher Weise von derjenigen Zunahme der Zuckermenge herrühren kann, welche sowohl Mosse als Abeles in den später genommenen Blutproben gefunden hat und welche, wie er meint, von dem Einfluss des Aderlasses bedingt ist. Wenn nämlich durch diesen eine Erhöhung des Zuckerprocentes im Blute eintritt, so müsste sich diese zuerst und am Bedeu-

¹ Seegen, Zur Frage über den Umfang der zuckerbildenden Function in der Leber. *Centralbl. f. Physiol.* 1896.

² Zuntz, Zur Frage über den Umfang der zuckerbildenden Function in der Leber. *Centralbl. f. Physiol.* 1896.

tendsten im Lebervenenblut einfinden, da sie von einer erhöhten Zuckerbildung in der Leber herrührt.

Seegen¹ machte nun eine Reihe von Versuchen, um die Einwände gegen die Richtigkeit seiner Resultate zu bekämpfen. Bei diesen verglich er, um es zu vermeiden, die Bauchhöhle zu öffnen, nicht das Pfortaderblut, sondern das Arterienblut mit dem Lebervenenblut. Dieses verschaffte er sich bei seinen ersten Versuchen nach der Methode von Pal und Ichalowitz, und überzeugte sich erst von der richtigen Lage der Canüle bei der Section. Seegen nahm die Blutproben gleichzeitig und brauchte zwar keine Narcotica, aber das Thier wurde tracheotomirt und lag in Folge dessen gewöhnlich ganz ruhig. Er fand seine früheren Resultate bestätigt. Dies geschah auch bei einigen anderen Versuchen, bei denen er, um eine Irritation zu vermeiden, sogar eine so schwache wie die, welche das Einführen einer Canüle in eine Lebervene bewirken könnte, Lebervenenblut auf folgende Art entzog: Von oben sperrte er nach v. Mering's Methode ab, indem er eine Canüle mit einer Kautschukblase durch die Vena jugularis und das Herz bis zum Zwerchfell einführte. Von unten aus führte er durch die Vena cruralis ein Doppelrohr, an welchem das innere, das etwas länger ist als das äussere, mit einem Obturator geschlossen ist. Um den obersten Theil dieser Rohre ist ein ringförmiges Stück Kautschuk gebunden. Die untersten Enden der Röhren sind luftdicht mit einander verbunden. Das äussere Rohr hat nach unten ein Seitenrohr, das mit dem Luftraume zwischen den beiden Röhren und dem Kautschuküberzug communicirt; durch das Seitenrohr kann dieser also zu einer ringförmigen Blase aufgeblasen werden. Dieses Instrument wurde nun durch die Vena cruralis in die Vena cava inferior bis über die Einmündung der Nierenvenen eingeführt, und die beiden Blasen wurden aufgeblasen. Nachdem man nun auf diese Art von oben und unten abgesperrt hatte, wurde der Obturator herausgezogen und die Blutprobe genommen.

Aber wenn man auf diese Weise verfährt, muss eine Stauung in der Leber eintreten, und man vergleicht in Folge dessen Stauungsblut mit Arterienblut. Diese Stauung hat Seegen also nicht beachtet. Dies ist um so merkwürdiger, da Seegen doch beim Kritisiren der Versuche anderer Forscher an die Möglichkeit des Einflusses der Stauung gedacht hat. Er zeigt dies bei der Erwähnung von Abeles' Versuchen, von denen er sagt:²

¹ Seegen, Die Frage über den Umfang der zuckerbildenden Function in der Leber. *Centralbl. f. Physiol.* 1896.

² Seegen, *Die Zuckerbildung in der Leber.*

„Auch die Zuckervermehrung im Lebervenenblut des nach den Methoden *B*¹ und *C*² nach längerem Verweilen der Sonde oder der Stichcanüle gesammelten Blutes ist nicht als Folge eines länger dauernden Leberinsultes aufzufassen, sondern ist eine Folge der durch die gehemmte Ausströmung des Blutes veranlassten stärkeren Saturirung mit Leberzucker.“

Um wie viel mehr muss das Blut nicht saturirt sein, wenn man, wie Seegen es bei seinen letzten Versuchen that, den Abfluss der Lebervenen vollständig verschliesst.

Da er bei diesen Versuchen gar keine Rücksicht auf die Stauung nimmt, so ist man zu der Annahme geneigt, dass diese auch bei seinen anderen Versuchen eine Rolle gespielt hat, wo auch eine Stauung entstanden sein muss, und zwar eine bedeutende, wenn man nicht die Aufmerksamkeit besonders auf die Vermeidung einer solchen gerichtet gehabt hat. Wenn wir seine ersten Versuche betrachten, so entsteht eine Stauung durch die Unterbindung der Vena cava im Brustraume, selbst wenn man fast gleichzeitig dem Blute einen Ablauf nach unten durch die Canüle öffnet, weil deren Lumen kleiner ist. Eine Stauung muss auch leicht in jenen Fällen entstehen, wo die Leber hervorgezogen und umgedreht wird, so dass man die Gefässe sieht, und wo das Lebervenenblut dann direct mit Stichcanüle genommen wird. Sowohl nach dieser, wie nach der Methode von Pal und Ichalowitz muss ja auch, wie er selbst meint, eine Vermehrung der Zuckermenge im Lebervenenblute entstehen, wenn man nicht das Blut unmittelbar, nachdem die Canüle eingeführt ist, nimmt. Wie schon besprochen, haben die Gegner Seegen's kein so grosses Gewicht auf die Stauung gelegt wie auf andere Umstände, auf den Aderlass, auf die vergrösserte Muskelarbeit mit einer dem Zuckerverbrauch entsprechenden compensatorischen Steigerung der Zuckerbildung in der Leber, oder auf den operativen Eingriff. Die Bedeutung dieser Momente für die gewonnenen Resultate ist sicherlich übertrieben worden. Man bekommt den Eindruck, dass einige derselben angeführt wurden, weil man vergeblich nach einer Erklärung des merkwürdigen Unterschiedes fahndete, der zwischen Seegen's Resultaten und denen anderer Forscher war. Es ist z. B. nicht wahrscheinlich, dass ein Aderlass von 40 bis 50^{ccm} an Hunden, die doch wohl nicht immer ganz klein waren, einen so bedeutenden Einfluss gehabt haben kann, wie Zuntz meint. Bei Seegen's letzten Versuchen hat er ja jeden-

¹ Directer Stich in die Leber.

² Methode von Pal und Ichalowitz.

falls alle diese angeführten Fehlerquellen vermieden. Hier muss man ihm entweder darin Recht geben, dass die Vermehrung eine normale ist, oder man muss eine andere Ursache finden, die Anlass dazu gegeben haben kann, und diese Ursache ist die Stauung.

Es war also vor Allem die Stauung, die vermieden werden musste, wenn man solche Versuche wiederholen wollte, und die Methode musste darnach eingerichtet werden. Dies kann dadurch geschehen, dass man in der v. Mering'schen Methode die beiden Canülen vertauscht, von unten aus absperrt, das Blut von oben mit einer dünnen Canüle nimmt, welche genügend dünn ist, um den Blutstrom zum Herzen nicht wesentlich zu hemmen.

Es wurden keine Narcotica angewandt, da deren Anwendung eines der Hauptargumente Seegen's gegen Abeles' und Mosse's Versuche ist. Es ist wohl kaum richtig, denselben eine so grosse Bedeutung beizumessen, wie er es thut; aber am sichersten ist es wohl jedenfalls, solche nicht zu benutzen. Man kann dann an Hunden, die auf die Operation stark reagiren, eine Tracheotomie ausführen, was ja auch Seegen that; sie liegen dann gewöhnlich vollständig ruhig.

Durch die Analysen ist nicht nur die Gesamtmenge der reducirenden Substanz bestimmt worden, sondern auch, wie viel Glukose und wie viel Jecoringlukose darin enthalten ist. Hier ist es ja hauptsächlich die Gesamtreduction, die das grösste Interesse darbietet.

Die Methode, die befolgt wurde, war folgende: Man machte eine Incision in die Bauchwand parallel mit und etwa einen Finger breit unter der linken Curvatur. Sie wurde nicht grösser gemacht, als nothwendig war, um die Milz hervorziehen zu können. Eine der grösseren Milzvenen an der Unterfläche derselben wurde isolirt, worauf ein elastischer Katheter, dessen Ende offen war, eingeführt und so weit hinaufgeschoben wurde, bis man annehmen konnte, dass dessen Spitze den Pfortaderstamm erreichte.

Hierauf wurde in eine der Venae femorales ein elastischer Katheter eingeführt, an dessen Spitze ein Ballon von dünnem Kautschuk angebracht war.

Durch die Vena jugularis dextra wurde ein gerades Glasrohr durch das rechte Herz eingeführt, bis man annahm, dass die Spitze in die Vena cava inferior, der Höhe der Einmündungsstelle der Vena hepatica entsprechend, gelangt war.

Der Katheter, der in der Vena femoralis lag, wurde hierauf in die Vena cava inferior eingeführt, bis die Spitze bis über die Ein-

mündungsstelle der Nierenvenen reichte, und hierauf wurde der Ballon aufgetrieben, indem man Wasser injicirte.

Es ist nicht leicht zu erreichen, dass das Ende der Canülen an der richtigen Stelle liegt; man muss hierbei auf's Gerathewohl handeln und dann später bei der Section controlliren, ob sie richtig angebracht waren. Die Blutproben wurden mittels einer Glasspritze, die etwa 80^{cem} enthielt, genommen. Sie wurden gleichzeitig genommen, auf Flaschen vertheilt und auf die gewöhnliche Art behandelt. Es wurden durchgehends Doppelproben genommen und die angegebenen Resultate sind Durchschnittszahlen derselben.

Versuch 1. Hund. Gewicht 30^{kg}.

Er ist mit Fleisch und Brot gefüttert worden, wird vier Stunden vor dem Versuche nochmals mit Fleisch, Brot und Zucker gefüttert, und zwei Stunden vorher bekommt er eine Menge Zucker.

Man nimmt hierauf eine Blutprobe nach der angegebenen Methode aus der Vena porta und der Vena jugularis.

Bei der Section findet man, dass die Spitze der Canüle, die durch die Vena jugularis geht, in der Vena cava inferior gerade unter dem Herzen liegt.

Der Ballon, der durch die Vena cava inferior eingeführt ist, liegt gerade oberhalb der Nierenvenen.

Das Ende der Milzvenencanüle liegt in der Mündung derselben, in der Vena porta.

Die Analysen ergeben:

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
Vena porta	0.015	0.104	0.119
Vena hepatica	0.013	0.100	0.113

Versuch 2. Hund. Gewicht 15^{kg}.

Mit Fleisch und Brot gefüttert. Zwei Stunden vor dem Versuche bekommt er mittels der Magensonde eine Menge Zucker, der jedoch theilweise wieder erbrochen wird.

Die Blutproben werden, wie angegeben, genommen. 1¹/₂ Minuten, nachdem die ersten Proben genommen wurden, nimmt man eine Einzelprobe aus der Vena porta und der Vena hepatica.

Bei der Section findet man die Canüle der Vena jugularis in der Vena cava inferior dicht unter dem Herzen liegend. Der Ballon, der durch die Vena femoralis eingeführt ist, liegt in der Vena cava inferior dicht oberhalb der Nierenvenen. Die Milzvenencanüle liegt im Stamme der Vena porta.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
Vena porta	0.030	0.210	0.240
Vena hepatica	0.027	0.206	0.233
1 ¹ / ₂ Minuten später:			
Vena porta	0.039	0.254	0.293
Vena hepatica	0.015	0.191	0.206

Versuch 3. Hund. Gewicht 20 kg.

Mit Fleisch und Brot gefüttert. Die letzten 24 Stunden vor dem Versuche keine Nahrung. Die Blutproben wurden genommen wie oben angegeben.

Es wurde auch eine Probe aus der Arteria carotis genommen.

Bei der Section findet man, dass das Ende der Canüle, welche durch die Vena jugularis eingeführt ist, in der Vena cava unter dem Herzen liegt. Der Ballon, der von unten eingeführt ist, liegt in der Vena cava inferior, unterhalb des Eintrittes der Nierenvenen, so dass diese freien Zugänge zur Vena cava haben.

Die Milzvenencanüle reicht bis zum Pfortaderstamm.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
Arteria carotis	Spuren	0.073	0.073
Vena hepatica	0.009	0.066	0.075
Vena porta	0.006	0.063	0.069

Versuch 4. Gewicht?

Mit Fleisch und Blut gefüttert. Die letzten 24 Stunden vor dem Versuche keine Nahrung.

Die Blutproben wurden, wie oben angegeben, genommen.

Bei der Section fand man die Spitze der Canüle durch die Vena jugularis gerade unterhalb des Zwerchfells. Der von unten eingeführte Ballon liegt gerade oberhalb der Abzweigung der Nierenvenen.

Die Milzvenencanüle ragt in den Stamm der Vena porta hinein.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
Vena porta	0.011	0.067	0.078
Vena hepatica	0.012	0.066	0.078

Diese Versuche zeigen, dass kein nachweisbarer Unterschied ist zwischen der Pfortader und der Lebervene, wenn das Blut so genommen wird, dass eine Stauung dabei vermieden wird. Es ist hier keine Vermehrung des Zuckerprocents der Lebervene entstanden, trotzdem das Abdomen geöffnet und die Manipulationen ausgeführt wurden, die nothwendig waren, um die Milzvenencanüle einzuführen. Dies ist ein Beweis, dass es nicht richtig ist, wenn man dem operativen Eingriff einen so grossen Einfluss als Ursache der Vermehrung des Zuckerprocenten zuschrieb.

Andererseits sind bei dem Verfahren, welches angewendet wurde, um Blutproben zu nehmen, keine Eingriffe gemacht worden, die auf die Function der Leber herabsetzend wirken konnten. Die Eingriffe sind wohl zunächst derselben Art wie die von Seegen gemachten, und diesen hat man ja keineswegs vorgeworfen, dass sie herabsetzend auf die Zuckerproduction in der Leber einwirkten.

Es ist nicht nothwendig, eine grössere Reihe von Versuchen zu machen; es ist eine so bedeutende Uebereinstimmung dieser Analysen

vorhanden, dass man keine grössere durch Doppelanalysen desselben Blutes erreicht.

Das Resultat dieser Versuche ist ein anderes als das, zu dem andere Forscher gekommen sind. Vor Allem widersprechen sie den von Seegen angestellten, aber sie sind auch verschieden von den Versuchen von Mosse und Abeles, bei denen beinahe constant ein höherer Werth im Lebervenenblut als im Arterienblut vorhanden ist. Die Ursache, weshalb sie zu einem solchen Resultate kamen, ist die, dass, wie schon besprochen, eine Stauung in der Lebergegend, in der sie die Sonde einführten, eintrat, indem diese die Lebervene ausfüllte.

Meine Versuche stimmen auch nicht mit denen überein, die einen höheren Zuckerprocentsatz im Pfortaderblute als in den anderen Gefässen finden, wenn das Thier mit kohlehydrathaltigem Futter genährt wurde. Auch diese haben die höheren Werthe durch eine Stauung hervorgerufen, und zwar in den Därmen. Hierauf deutet gerade das Resultat der letzten Blutproben im Versuch 2; es ist hier eine ziemlich bedeutende Vermehrung im Pfortaderblut eingetreten, ohne dass man einen bestimmten Grund hierfür angeben kann; wahrscheinlich hat sich die Canüle im Pfortaderstamme bis zur Einmündungsstelle eines Pfortaderzweiges verschoben und eine Stauung in diesem bewirkt, wodurch das Blut, das aus diesem kam, stärker saturirt wurde, während das Lebervenenblut beinahe unverändert blieb.

Obleich man durch die Versuche keinen Unterschied nachweisen kann, so kann dieser doch sehr gut vorhanden sein; bei der grossen Schnelligkeit, mit welcher der Blutstrom fliesst, kann sehr wohl eine bedeutende Zuckerbildung in der Leber und ein Zuckerverbrauch im Organismus stattfinden, ohne dass sich der Unterschied in den beiden Gefässgebieten geltend macht, weil er so gering ist, dass er innerhalb der Fehlergrenzen liegt. Dass wirklich eine Zuckerbildung in der Leber normal vorgeht, scheint mir aus den Versuchen früherer Forscher hervorzugehen, wo man auf irgend eine Art diese Thätigkeit accumulirt oder gesteigert hat.

Das Verhältniss ist normal folgendes: Wenn der Blutstrom nach einer kohlehydrathaltigen Mahlzeit den Darm passirt, wird aus diesem Zucker aufgenommen, indem wir annehmen, dass die Resorption durch die Blutcapillaren geschieht und nicht durch die Lymphbahnen; aber wegen der Schnelligkeit des Stromes wird nicht genug aufgenommen, um in der Vena porta diese Vermehrung nachweisen zu können. Das Blut passirt die Leber und giebt an diese eine reichliche Menge Zucker ab; vielleicht wird auch von der Leber constant eine Menge Zucker an das vorüberfliessende Blut abgegeben. In der Leber-

vene ist der Zuckerprocentsatz desselben nicht so verändert worden, dass es zu erkennen ist. Es fließt hierauf in das Gewebe, verbraucht oder giebt etwas von seinem Zucker ab, aber unter normalen Verhältnissen doch nicht genug, um durch vergleichende Untersuchungen desselben in verschiedenen Gefäßgebieten einen Unterschied nachweisen zu können. Das Blut, welches wieder in den Darm kommt, nimmt wieder Zucker auf, von dem nur ein Theil verbraucht wird. Auf diese Art wächst bei kohlehydrathaltigem Futter die Zuckermenge im Blute nur langsam, weshalb man nach einiger Zeit einen höheren Zuckerprocentsatz findet als ursprünglich. Man kann also einen Unterschied in Blutproben finden, die zu verschiedenen Zeiten genommen worden sind, aber gleichzeitig ist der Unterschied ein zu geringer, um unter normalen Verhältnissen an den verschiedenen Stellen nachgewiesen werden zu können.

Es steht nicht in Widerstreit hiermit, dass man bei bedeutender Muskularbeit nach langwieriger Irritation der Muskeln eine geringere Zuckermenge im Muskelvenenblut gefunden hat als im Arterienblut, so wie es Seegen¹ gezeigt hat. Erstens kann man sehr leicht durch das Einführen der Canüle eine Stauung hervorrufen und also den Verbrauch aufhäufen, zweitens kommt man erst zu diesem Resultat nach einer sehr lange andauernden Irritation, also unter Verhältnissen, die den normalen nicht entsprechen. Normal liegt der Unterschied der Zuckermenge des Arterien- und des Venenblutes innerhalb der Fehlergrenzen, und man findet häufig die höchsten Werthe in den Venen.

Bei Versuchen, wo ich Blutproben aus den verschiedenen Gefäßgebieten verglichen habe, zeigte es sich auch, dass sie unter einander übereinstimmten. Ich werde einige von diesen hier anführen.

Versuch 1. Hund. Gewicht 18 kg.

Mit Fleisch und Brot gefüttert. Man macht eine Tracheotomie, den Nackenstich und künstliche Respiration. Hierauf wird nach v. Mehring's Methode eine Canüle in die Milzvene, sowie in die Carotis eingelegt.

Man nimmt gleichzeitig Blut aus der Arterie und der Pfortader. Bei der Section findet man, dass die Spitze der Canüle richtig im Pfortaderstamme liegt.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesammtreduction
Vena porta	0.047	0.112	0.159
Arteria carotis	0.028	0.127	0.155

Versuch 2. Hund. Gewicht 18 kg.

¹ Seegen, Die Kraftquelle für die Leistungen des tetanischen Muskels. *Centralbl. f. Physiol.* 1894.

Man macht eine Tracheotomie und legt eine Canüle in die Carotis. In die Vena femoralis legt man ein langes Glasrohr ein, das bis in die Vena cava inferior hinauf reicht.

Man nimmt eine Probe aus der Arterie und Vene.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
Arteria carotis	0.023	0.054	0.077
Vena cava inf.	0.019	0.054	0.073

Versuch 3. Hund. Gewicht 22 kg.

Man legt eine Canüle in die Vena femoralis und eine in die Carotis. Durch die Vena jugularis führt man eine Canüle in das rechte Herz hinein. Man nimmt gleichzeitig Proben von allen drei Stellen.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
Arteria carotis	0.026	0.063	0.089
Vena femoralis	0.025	0.059	0.084
Rechtes Herz	0.031	0.049	0.080

Schliesslich ist noch nachzuweisen, dass die Stauung wirklich einen so bedeutenden Einfluss hat, als ihr hier zugeschrieben wird. Zu diesem Zwecke stellte ich einige Versuche an.

Es wurde hierzu ein Apparat benutzt, welcher demjenigen sehr ähnlich sieht, den Seegen bei seinen letzten Versuchen benutzte. Er besteht aus einem Doppelrohr, wovon das innere länger ist als das äussere, das nach oben und unten an die Aussenseiten des inneren Rohres angeschmolzen ist. Es entsteht auf diese Art ein Zwischenraum zwischen diesen beiden Röhren. Ein Seitenrohr ist mit demselben an dem einen Ende verbunden, an dem anderen ist eine Oeffnung an der Seite. Um diesen Theil des Doppelrohres ist ein ringförmiges Stück feinen Kautschuks gespannt, das oben und unten an das Rohr gebunden ist, so dass man es zu einer ringförmigen Blase auftreiben kann, indem man Luft oder eine Flüssigkeit durch das Seitenrohr am anderen Ende injicirt. Durch das inwendige Rohr ist die Passage frei.

Dieser Apparat wurde nun bei diesen Versuchen durch die Vena jugularis und das Herz in die Vena cava inferior hinein geführt, es war also an die Stelle des Glasrohres getreten und fungirte einstweilen wie dieses, indem eine Blutprobe durch das innere Rohr genommen wurde. Hierauf wurde der Ballon aufgetrieben, wodurch eine Stauung in der Leber eintrat. Kurze Zeit darauf wurde die nächste Blutprobe genommen. Damit das Blut in den Canülen nicht coagulire, während die Blutproben genommen wurden, injicirte man einen Blutegelinfus.

Versuch 1. Hund. Gewicht 15 kg.

Man legt eine Canüle in die Carotis. Auf gewöhnliche Art wird ein Katheter, der mit einem Ballon versehen ist, durch die Vena femoralis

eingeführt. Man führt eine Doppelcanüle durch die Vena jugularis und das Herz in die Vena cava inferior und injicirt mittels derselben hierauf Blutegelinfus.

Der Ballon, welcher durch die Vena femoralis eingeführt ist, wird durch eine Injection mit Wasser aufgetrieben. Hierauf nimmt man eine Doppelprobe aus der Arteria carotis und der Vena hepatica.

Der ringförmige Ballon wird aufgetrieben. Man wartet einige Minuten und während dieser Zeit nimmt man nach und nach 60^{ccm} Blut aus der Vena hepatica.

Hierauf wurde wieder eine Doppelprobe aus der Carotis und Vena hepatica genommen.

Die Section zeigt, dass der von unten eingeführte Ballon oberhalb der Mündungsstelle der Nierenvenen in die Vena cava liegt. Das Doppelrohr in der Vena cava reicht bis unter das Herz mit der Blase im Zwerchfell.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
Vor der Absperrung:			
Arteria carotis	0.007	0.072	0.079
Vena hepatica	0.010	0.085	0.095
Nach der Absperrung:			
Arteria carotis	0.046	0.048	0.094
Vena hepatica	0.077	0.065	0.142

Versuch 2. Hund. Gewicht 13^{kg}.

Der Milzvenenkatheter wird auf die gewöhnliche Art eingeführt. Die Doppelcanüle und der Katheter sind mit einem Ballon versehen und werden, wie oben beschrieben, eingeführt.

Hierauf injicirt man Blutegelinfus und der unterste Ballon wird aufgetrieben.

Man nimmt eine Doppelprobe aus der Pfortader und der Lebervene.

Hierauf treibt man die ringförmige Blase durch Injection von Wasser auf.

Etwa vier Minuten später nimmt man wieder eine Doppelprobe aus der Pfortader und der Lebervene.

Die Section zeigt, dass der Ballon in der Vena femoralis bis eben oberhalb der Nierenvenen reicht, das Doppelrohr durch die Vena jugularis liegt im Zwerchfell, die Milzvenencanüle dicht an der Einmündung in die Vena porta.

	Glukose	Jecoringlukose	Gesamttreduction
Vor der Sperrung:			
Vena porta	0.040	0.082	0.122
Vena hepatica	0.036	0.147	0.183
Nach der Sperrung:			
Vena porta	0.052	0.075	0.127
Vena hepatica	0.263	0.225	0.488

Aus diesen Versuchen ersieht man, dass, wenn man eine Stauung in der Leber bewirkt, man eine solche Vermehrung des Zuckerprocentes in der Lebervene hervorruft, dass der Unterschied zwischen dem Zuckergehalte derselben und dem der Pfortader ein ähnlicher ist, wie der, welchen Seegen gefunden hat. Ferner zeigt es sich aber, dass nicht nur die letztgenommenen Proben einen Unterschied zwischen der Lebervene und der Pfortader erweisen, sondern dass man auch, bevor man eine Stauung in der Leber hervorrufen wollte, die grösste Zuckermenge in der Leber findet. Dies ist nun leicht zu erklären. Die Verhältnisse sind hier genau dieselben wie bei den ersten Versuchen, bei welchen ich die Pfortader mit der Milzvene verglich, mit Ausnahme davon, dass man anstatt eines dünnen Glasrohres hier die dickere Doppelcanüle eingeführt hat, deren Umfang noch ausserdem durch den Ballon vergrössert wird, selbst wenn dieser nicht aufgetrieben ist. Dies hat eine Stauung in der Leber und eine entsprechende Vermehrung der reducirenden Substanz in den Lebervenen verursacht, so dass dies nur ein fernerer Beweis für den Einfluss der Stauung ist.

Die Stauung ist eine der Hauptursachen, weshalb man eine grössere Zuckermenge in der Lebervene, als in der Pfortader gefunden hat. Wenn man eine solche vermeidet, so kann man bei unseren jetzigen Methoden ebenso wenig in diesen, wie in anderen Gefässgebieten einen Unterschied finden. Man kann daher nicht durch Versuche wie diese Aufschluss über die normale Zuckerbildung und den normalen Zuckerverbrauch im Organismus erhalten.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Dr. med. Henriques, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine jeder Zeit freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Nachtrag zur Mittheilung über das Vorkommen der Xanthinbasen in den Fäces.¹

Von

Karl Petrén (Lund).

In einem früheren Aufsatze² habe ich einige Untersuchungen über die Xanthinbasen in den Fäces mitgetheilt. Ich hatte auch aus Milchkoth (von Menschen) eine nicht unbedeutende Menge dieser Körper erhalten. Da das Casein der Milch bei Zerspaltung bekanntlich keine Xanthinbasen giebt, nahm ich als sehr wahrscheinlich an, dass auch die Milch überhaupt solche nicht liefert und dass folglich die Xanthinbasen in den Fäces in diesem Falle nicht aus der Nahrung, sondern nur aus dem Körper selbst stammen könnten.

Um diese Schlussfolgerung noch sicherer festzustellen, habe ich Untersuchungen der Milch in dieser Richtung vorgenommen. Stark centrifugirte Milch wurde zur Consistenz von dünnem Brei abgedampft. Diese Masse wurde mit 2 Procent Schwefelsäure mit Rückflusskühler etwa zwei Stunden auf Wasserbad gekocht, die Schwefelsäure mit Baryt in kleinem Ueberschusse ausgefällt und mit etwas Säure wieder schwach angesäuert, das Filtrat mit Ammoniak versetzt und filtrirt. Das Filtrat gab mit ammoniakalischer Silberlösung keine Fällung. Auch mit süsser Milch wurde derselbe Versuch mit demselben Ergebnisse ausgeführt.

Weiter habe ich centrifugirte Milch nach der Vorschrift von Hoppe-Seyler enteiwisst (20fache Verdünnung mit Wasser, Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure, nachherige Concentration des Filtrates). Die Eiweissstoffe wurden mit 20 Procent Schwefelsäure 24 Stunden auf Sandbad gekocht, wobei sie fast völlig aufgelöst wurden. Das

¹ Der Redaction am 1. Mai 1899 zugegangen.

² Petrén, Karl, Ueber das Vorkommen, die Menge und die Abstammung der Xanthinbasen in den Fäces. *Dieses Archiv.* Bd. VIII (1898). S. 315.

weitere Verfahren war das wie oben. Keine ammoniakalische Silberfällung wurde erhalten. Das eiweissfreie Filtrat wurde mit 2 Procent Schwefelsäure auf Wasserbad gekocht. Das Resultat auch hier negativ.

Bekanntlich hat Siegfried¹ unlängst einen neuen, von ihm gefundenen P-haltigen Körper in der Milch beschrieben, nämlich die Phosphorfleischsäure, auch Nucleon genannt. Der Sicherheit wegen habe ich diesen Körper nach derselben Methode (Kochen mit 2 Proc. Schwefelsäure u. s. w.) untersucht; dieselbe gab keine Xanthinbasen.

Folglich muss ich es als sicher dargestellt betrachten, dass Xanthinbasen nicht aus der Milch stammen können, und da der Pat., von welchem der von mir untersuchte Milchkoth stammte, nur etwa drei Liter Milch täglich genossen hatte, sonst aber nichts, müssen die Xanthinbasen in den Fäces wenigstens zum grossen Theil aus dem eigenen Körper stammen.

In meiner früheren Mittheilung habe ich auch die Frage erörtert, ob die Xanthinbasen in den Fäces zum Theil aus der Galle herrühren könnten, konnte aber diese Frage nicht entscheiden. Jetzt habe ich die (Rinder-) Galle in dieser Hinsicht mehrmals und gründlicher untersucht. Erstens habe ich die Galle direct mit Schwefelsäure (bis zu einer Stärke der Mischung von 2 Procent zugefügt) gekocht und nachher genau wie oben geschildert verfahren. Keine ammoniakalische Silberfällung wurde erhalten.

Die in der (Rinder-) Galle in ziemlich reichlicher Menge vorhandene Schleimsubstanz ist vor mehreren Jahren von Paijkull² näher studirt. Er fasst dieselbe als ein Nucleoalbumin auf, und es schien mir von Interesse zu sein, festzustellen, ob dieselbe Xanthinbasen liefern könnte. Den Angaben von Paijkull folgend, habe ich versucht, dies Nucleoalbumin rein darzustellen. Ich fällte die Galle mit Essigsäure, löste die so erhaltene schleimige Substanz wieder mit möglichst wenig Natronhydrat auf. Diesen Vorgang wiederholte ich noch zwei Mal, wobei man doch leicht ziemlich viel vom Nucleoalbumin verlieren kann. Die so gereinigte Substanz habe ich nach derselben Methode (2 Procent Schwefelsäure u. s. w.) behandelt und ein negatives Ergebniss bekommen. Auch nach der anderen Methode von Paijkull bin ich vorgegangen, nämlich das Nucleoalbumin durch Dialyse möglichst rein zu erhalten. Dann habe ich mit Essigsäure ausgefällt und die Fällung mit Schwefelsäure gekocht u. s. w. Negatives Resultat.

¹ M. Siegfried, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXI (1896), S. 360, und Bd. XXII (1897), S. 577.

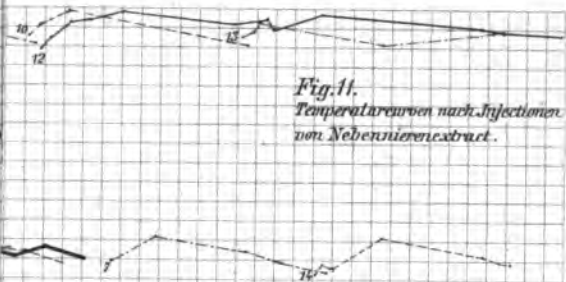
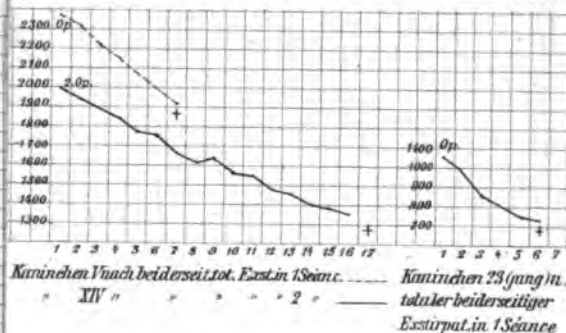
² L. Paijkull, Ueber die Schleimsubstanz der Galle. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XII (1888). S. 186.

Auch habe ich die dialysirte Galle direct mit Schwefelsäure gekocht. Gerade diesen Versuch muss ich für meine Zwecke als einwandfrei betrachten. Denn wenn ein Nuclein in irgend welcher Form in der Galle vorhanden wäre, müsste man dasselbe hier neben dem Nucleoalbumin von Paijkull bekommen. Da auch dieser Versuch negativ ausgefallen ist, muss ich bestimmt behaupten, dass aus der (Rinder-) Galle keine Xanthinbasen stammen können.

Wenn wir annehmen, dass die Menschengalle sich in dieser Hinsicht ähnlich verhält, was wohl wahrscheinlich sei, müssen die Xanthinbasen in den Fäces, welche nicht aus der Nahrung herrühren, von der Magen- und Darmwand, möglicher Weise auch vom Pankreas herkommen.



a



EX	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000	1001	1002	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	1010	1011	1012	1013	1014	1015	1016	1017	1018	1019	1020	1021	1022	1023	1024	1025	1026	1027	1028	1029	1030	1031	1032	1033	1034	1035	1036	1037	1038	1039	1040	1041	1042	1043	1044	1045	1046	1047	1048	1049	1050	1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058	1059	1060	1061	1062	1063	1064	1065	1066	1067	1068	1069	1070	1071	1072	1073	1074	1075	1076	1077	1078	1079	1080	1081	1082	1083	1084	1085	1086	1087	1088	1089	1090	1091	1092	1093	1094	1095	1096	1097	1098	1099	1100	1101	1102	1103	1104	1105	1106	1107	1108	1109	1110	1111	1112	1113	1114	1115	1116	1117	1118	1119	1120	1121	1122	1123	1124	1125	1126	1127	1128	1129	1130	1131	1132	1133	1134	1135	1136	1137	1138	1139	1140	1141	1142	1143	1144	1145	1146	1147	1148	1149	1150	1151	1152	1153	1154	1155	1156	1157	1158	1159	1160	1161	1162	1163	1164	1165	1166	1167	1168	1169	1170	1171	1172	1173	1174	1175	1176	1177	1178	1179	1180	1181	1182	1183	1184	1185	1186	1187	1188	1189	1190	1191	1192	1193	1194	1195	1196	1197	1198	1199	1200	1201	1202	1203	1204	1205	1206	1207	1208	1209	1210	1211	1212	1213	1214	1215	1216	1217	1218	1219	1220	1221	1222	1223	1224	1225	1226	1227	1228	1229	1230	1231	1232	1233	1234	1235	1236	1237	1238	1239	1240	1241	1242	1243	1244	1245	1246	1247	1248	1249	1250	1251	1252	1253	1254	1255	1256	1257	1258	1259	1260	1261	1262	1263	1264	1265	1266	1267	1268	1269	1270	1271	1272	1273	1274	1275	1276	1277	1278	1279	1280	1281	1282	1283	1284	1285	1286	1287	1288	1289	1290	1291	1292	1293	1294	1295	1296	1297	1298	1299	1300	1301	1302	1303	1304	1305	1306	1307	1308	1309	1310	1311	1312	1313	1314	1315	1316	1317	1318	1319	1320	1321	1322	1323	1324	1325	1326	1327	1328	1329	1330	1331	1332	1333	1334	1335	1336	1337	1338	1339	1340	1341	1342	1343	1344	1345	1346	1347	1348	1349	1350	1351	1352	1353	1354	1355	1356	1357	1358	1359	1360	1361	1362	1363	1364	1365	1366	1367	1368	1369	1370	1371	1372	1373	1374	1375	1376	1377	1378	1379	1380	1381	1382	1383	1384	1385	1386	1387	1388	1389	1390	1391	1392	1393	1394	1395	1396	1397	1398	1399	1400	1401	1402	1403	1404	1405	1406	1407	1408	1409	1410	1411	1412	1413	1414	1415	1416	1417	1418	1419	1420	1421	1422	1423	1424	1425	1426	1427	1428	1429	1430	1431	1432	1433	1434	1435	1436	1437	1438	1439	1440	1441	1442	1443	1444	1445	1446	1447	1448	1449	1450	1451	1452	1453	1454	1455	1456	1457	1458	1459	1460	1461	1462	1463	1464	1465	1466	1467	1468	1469	1470	1471	1472	1473	1474	1475	1476	1477	1478	1479	1480	1481	1482	1483	1484	1485	1486	1487	1488	1489	1490	1491	1492	1493	1494	1495	1496	1497	1498
----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

Fig. 1.



Fig. 5.

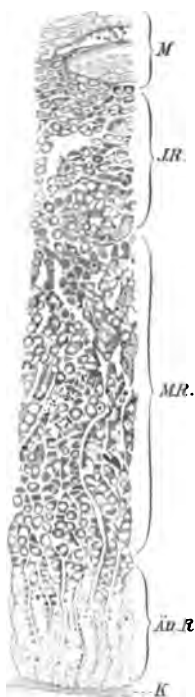


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 13.

Fig. 16.



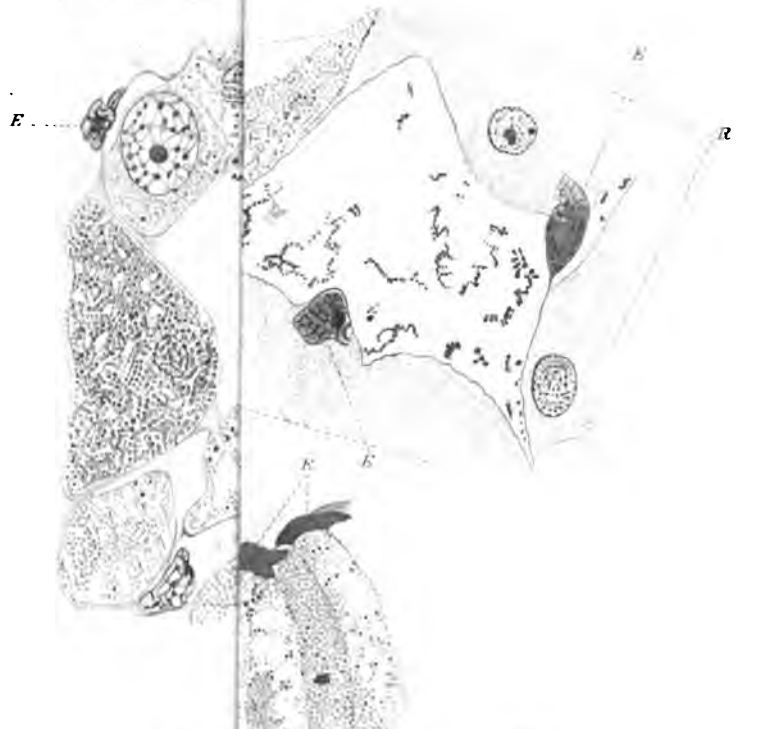


Fig. 20

Fig. 23

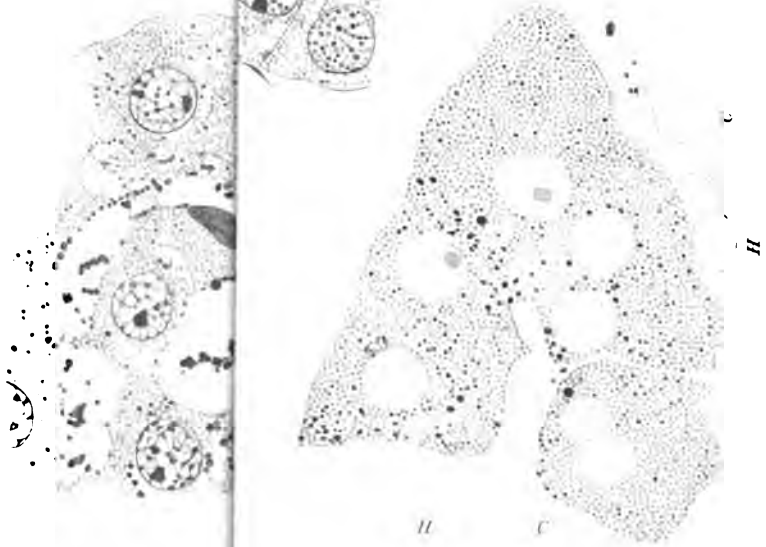


Fig. 29.

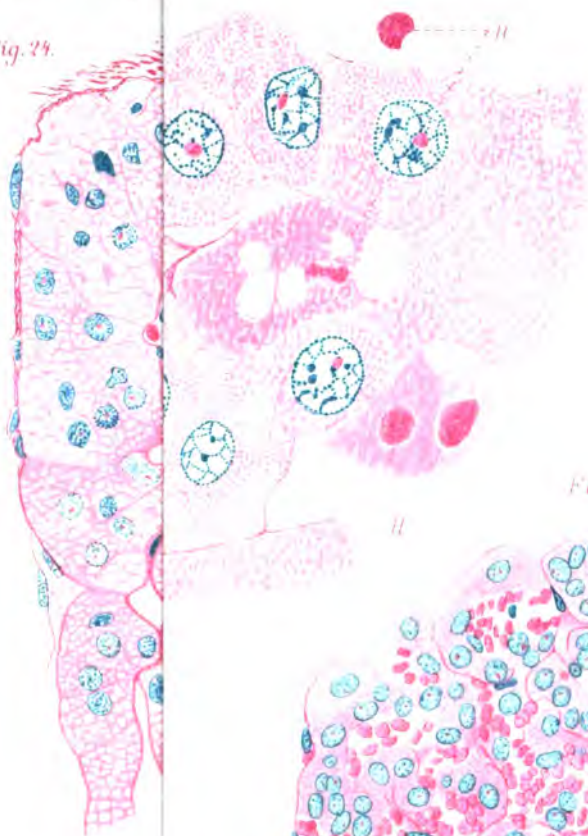


Fig. 30.

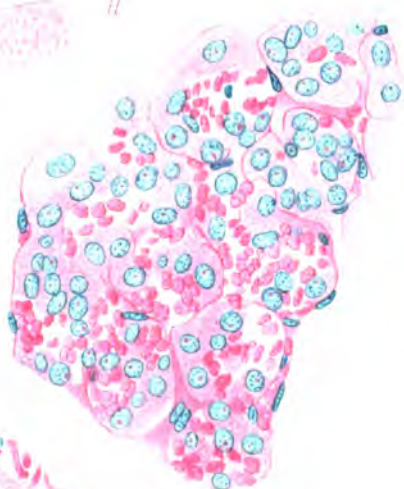


Fig. 31.

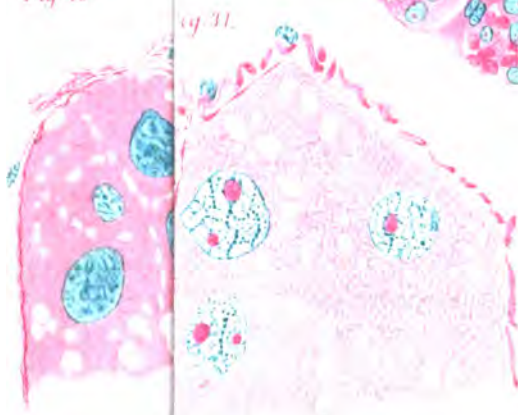




Fig. 32.



Fig. 33.



Fig. 34.

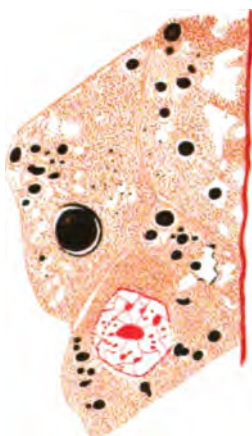


Fig. 35.



Fig. 32.



Fig. 33.



Fig. 34.

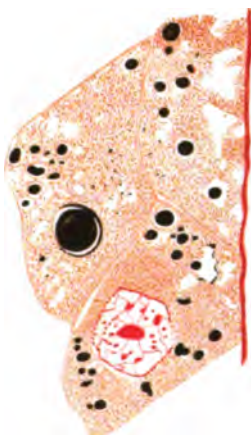


Fig. 35.



SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN
UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF.
DR. M. BLIX IN LUND, DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER
UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND
PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

ZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND FÜNF TAFELN.



LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.

1900.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

I n h a l t.

	Seite
C. G. SANTESSON, Beobachtungen über Benzolvergiftung, besonders mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes im Organismus. (Hierzu Taf. I.)	1
T. W. TALLQVIST und E. A. v. WILLEBRAND, Zur Morphologie der weissen Blutkörperchen des Hundes und des Kaninchens. (Hierzu Taf. II.)	37
HANS GERTZ, Untersuchungen über Zöllner's anorthoskopische Täuschung	53
CHR. BOHR, Ueber die Haut- und Lungenathmung der Frösche	74
V. O. SIVÉN, Ueber das Stickstoffgleichgewicht beim erwachsenen Menschen. (Hierzu Taf. III.)	91
CHR. BOHR und K. HASSELBALCH, Ueber die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos	149
C. G. SANTESSON, Kurze pharmakologische Mittheilungen aus dem pharmakologischen Laboratorium des Carolinischen Institutes zu Stockholm	174
C. G. SANTESSON und G. KORAEN, Ueber die Curarewirkung einiger einfacher Basen	201
ARTHUR CLOPATT, Zur Kenntniss des Einflusses der Temperatur auf die Muskelzuckung. (Hierzu Taf. IV.)	249
V. O. SIVÉN, Eine neue Absorptionspipette für Gasanalysen	335
ADOLF JOLLES, Ein Verfahren zum Nachweis der Gallenfarbstoffe, insbesondere im Harn	338
SYDNEY ALBUTZ, Studien auf dem Gebiete der Temperatursinne	340
K. A. HASSELBALCH, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos	353
ARTHUR CLOPATT, Ueber die lymphagogen Eigenschaften des Erdbeerenextractes	403
CHRISTIAN BOHR, Der respiratorische Stoffwechsel des Säugethierembryo	413
GUNNAR KORAEN und BERTEL MÖLLER, Ueber die Inspirationsmuskeln beim Kaninchen und bei der Katze. (Hierzu Taf. V.)	425

Beobachtungen über Benzolvergiftung, besonders mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes im Organismus.¹

Von

C. G. Santesson.

(Mittheilung aus dem pharmakologischen Laboratorium des Carolinischen
medico-chirurgischen Institutes zu Stockholm.)

(Hierzu Taf. I.)

Einleitung und Rückblick.

Der erste Anlass zu den Untersuchungen, welche ich hier mittheilen werde,² wurde von einigen eigenthümlichen Vergiftungsfällen gegeben, welche durch Inhalation der Dämpfe von Steinkohlentheerbenzin (unreinem Benzol) in einer Fabrik zur Darstellung von Velocipedenringe in Upsala in den Jahren 1895 und 1896 hervorgerufen worden waren. In Bezug auf diese Vergiftungen, die ich früher ausführlich beschrieben habe,³ sei hier nur an die wichtigsten Züge kurz erinnert. Sie betrafen 9 junge Weiber, von denen 4 starben. Das am meisten hervortretende klinische Symptom waren Blutungen — kleinere und grössere Hautblutungen, Blutung aus dem Zahnfleische, aus der Nase, vom Magen und Uterus. Dazu kamen noch Mattigkeit und Anämie, Kopfweh, Schwindel und Erbrechen — ein paar Mal auch

¹ Der Redaction am 5. Februar 1899 zugegangen.

² Der Inhalt dieses Aufsatzes wurde in gekürzter Form bei der 15. skandinavischen Naturforscherversammlung in Stockholm am 11. Juli 1898 in der Section für Anatomie und Physiologie vorgetragen.

³ *Archiv f. Hygiene.* Bd. XXXII. 1898. S. 386—376.

Fieber. Besonders zur Zeit der Menstruationen traten (wie es auch bei Phosphorvergiftungen nicht selten der Fall ist) zuweilen abnorm reichliche Blutungen auf, in einem Falle so intensiv, dass der Tod wesentlich dadurch verursacht wurde.

Eben in diesem Falle boten die Section sowie die (von der Assistentin A. Dahlström; Upsala, ausgeführte) genaue mikroskopische Untersuchung der gehärteten Organe mehrere interessante Phenomene, welche ich hier nochmals kurz in Erinnerung bringen möchte. Ausser Blutungen der Haut und der subcutanen Bindegewebe wurden Extravasate auch in der darunterliegenden Musculatur, in Peri-, Myo- und Endocardium, in Uterus und Ovarien sowie im Knochenmark gefunden; die Peritonealcavität enthielt blutige Flüssigkeit. — Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine mehr oder weniger bedeutende Fettdegeneration¹ des Herzens, der Nieren, der Leber, der Uterusschleimhaut und der Ovarien, sowie auch — was hier besonders von Bedeutung war — eine fettige Degeneration der Gefässendothelien aller untersuchten Organe. Darin fanden die Blutungen ihre natürliche Erklärung.

Die Blutuntersuchungen intra vitam bei 2 Patientinnen ergaben, besonders bei der Einen, ausser einer mässigen Anämie (Reduction der Zahl der rothen Blutkörperchen sowie des Hämoglobingehaltes) auch eine bedeutende Herabsetzung der Anzahl der weissen Blutkörperchen; dazu wurden noch Körnerhaufen beobachtet, welche als zerfallene Leukocyten gedeutet wurden. — Ob das Gift in erster Linie eine Anämie hervorgerufen hat, welche später, secundär, die degenerativen Veränderungen der Organe zu Stande gebracht, oder ob diese Degeneration wesentlich von einer primären, directen Giftwirkung auf die verschiedenen Organe selbst abhing, lässt sich wohl auf Grund des hier vorhandenen Materiales nicht bestimmt entscheiden; doch scheinen die beobachteten Blutveränderungen nicht so gross gewesen zu sein, dass sie allein die übrigen bedeutenden Störungen erklären könnten.

¹ Was das Wort „Fettdegeneration“ betrifft, ist — besonders mit Rücksicht auf die unten besprochene Anschauung über das Auftreten des Fettes bei gewissen Vergiftungen — hervorzuheben, dass heut zu Tage mehrere Pathologen die Existenz einer eigentlichen „Fettdegeneration“, d. h. einer Umbildung der Bestandtheile der degenerirenden Zellen in Fett, bezweifeln und eher zu der Ansicht neigen, dass entweder eine herabgesetzte Verbrennung des normal assimilirten Fettes oder eine abnorm gesteigerte Aufnahme von Fett in den kranken und degenerirenden Zellen die sogen. „Fettdegeneration“ verursachen. Es wäre unter dieser Voraussetzung richtiger, von einer „Degeneration mit Auftreten von Fett“ zu sprechen.

Eigenthümlicher Weise sind meines Wissens keine solche Vergiftungen in anderen ähnlichen Fabriken beobachtet worden. Dass sie am oben erwähnten Ort in so intensiver Weise aufgetreten sind, hat wahrscheinlich in der zuweilen übermässig langen Arbeitszeit, in der unzureichenden Ventilation des Arbeitslocales, in dem jugendlichen Alter des Arbeitspersonales (meistens zwischen 15 bis 20 Jahren) sowie in dem weiblichen Geschlecht desselben seinen Grund gehabt. Weiber scheinen, speciell während der Menstruationsperioden, für das betreffende Gift besonders empfindlich — ihr ganzer Organismus, vor allem ihr Gefässsystem gegen dasselbe wenig widerstandsfähig gewesen zu sein.

Das isolirte Auftreten der Vergiftungen erweckte doch natürlich den Verdacht, dass das Benzin (oder die Benzinkautschukauflösung) irgend eine flüchtige, giftige Beimengung enthalten könnte. Bei der chemischen Untersuchung wurde aber keine solche — besonders kein Nitrobenzol oder Anilin — nachgewiesen, und eine Anzahl von Thierversuchen, die theils mit dem giftigen Fabriksbenzin, theils mit chemisch reinem Benzol angestellt wurden, ergaben, dass diese beiden Agentia der Hauptsache nach gleich wirkten. Daraus habe ich mit Wahrscheinlichkeit den Schluss gezogen, dass das wesentlich Giftige in der benutzten Benzin-Kautschukauflösung eben das Benzol selbst gewesen ist.

Die Versuchsthiere (Kaninchen) durch Inhalation von Benzin- bzw. Benzoldämpfen chronisch zu vergiften, gelang überhaupt nicht. Dagegen konnte man theils mit Umschlägen (nach Abschneiden der Haare am Rumpf), theils mit subcutanen Injectionen der beiden Gifte, (Fabriksbenzin und Benzol) eine subacute, tödtliche Vergiftung hervorrufen. Die Thiere zeigten starke Abnahme der Körpertemperatur, Collaps, Zittern und unfreiwillige Zuckungen (wie nach Carbol) und schliesslich fortschreitende Lähmung; der Tod trat in 3 bis 6 Tagen ein. Da gewisse Symptome an diejenigen bei Carbolvergiftung erinnerten und das Benzol im Organismus theilweise in Phenol übergeführt werden soll, schien es mir möglich, dass in dieser Art gebildetes Phenol zur Entstehung der Vergiftungssymptome nach Benzin hätte beitragen können. Ich habe daher vergleichende Versuche über den Einfluss des Carbols und des Benzols angestellt, über welche ich unten berichten werde.

Die erwähnten Thierversuche mit Fabriksbenzin und mit reinem Benzol wiesen einige Phenomene auf, die für das Folgende von besonderem Interesse sind. In den Lungen fanden sich constant subpleurale Blutungen (solche scheinen übrigens bei Kaninchen oft vorzu-

kommen); meistens war auch die Ventrikelschleimhaut, in einigen Fällen das Duodenum, einmal das Endocardium der Sitz von Blutungen. Die mikroskopische Untersuchung der von 3 Versuchsthieren genommenen, mit Osmium behandelten Organe wies keine deutliche Fettdegeneration auf (sie hatte wegen des schnellen Verlaufes nicht Zeit gehabt, sich auszubilden), und vor Allem konnte keine fettige Entartung der Gefässendothelien als Ursache der Blutungen constatirt werden.

Als Grund dieser Blutungen lag es näher, an Fettembolien zu denken. Hierfür sprachen zwei Beobachtungen, die bei den Sectionen der Versuchsthierc gemacht wurden. In 3 Fällen war das aus den Cavitäten des Herzens (nach Unterbindung des Organes, also mit Ausschluss jeder Verunreinigung) entnommene Blut milchig verfärbt und presste nach Coagulation ein Serum heraus, welches stark trübe, in einem Falle sogar milchweiss war und nach Behandlung mit Osmium (an getrocknetem Deckglaspräparate) sich aus einer feinen Fettemulsion zu bestehen zeigte. — In einem Falle enthielt der nach Einschnitt in die Blase direkt aus derselben aufgesammelte Harn grosse „Fettaugen“, welche bei Schütteln mit Aether in denselben übergingen und nach Abdampfen des Aethers Fetteactionen gaben. Der Harn roch nicht nach Benzin. — Diese Beobachtungen deuteten mit Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass das Benzol eine Menge Fett aus den Geweben — besonders vielleicht aus dem Unterhautzellgewebe — aufgelöst hatte, um dasselbe in das Blut und später auch in den Harn überzuführen.

Das reichliche Vorkommen von Fett in Form einer Emulsion im Blutplasma kann natürlich den Anlass zu Fettembolien und dadurch, secundär, zu Blutungen gegeben haben. Zwar wurden bei den mikroskopischen Untersuchungen, die im Anschluss zu den oben erwähnten Experimenten vorgenommen worden, keine Fettembolien direct nachgewiesen; später gelang es aber — wie ich unten erwähnen werde — diese Lücke auszufüllen, und ich glaube daher behaupten zu können, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die erwähnten Blutungen in Zusammenhang mit embolischen Processen entstanden waren.

Die Beobachtung eines massenhaften Ueberganges von Fett in den Harn steht wohl vereinzelt da; es scheint mir doch berechtigt, bis zu gewissem Grade auf dieselbe Rücksicht zu nehmen — und zwar theils auf Grund späterer Observationen über das Auftreten von Fett in den Nieren bei ähnlichen Versuchen, theils auch wegen einer Beobachtung Kobert's, dass bei chronischer Vergiftung mit einem

anderen fettauflösenden Agens, dem Terpentinöl, reichliche Mengen eines fettartigen Körpers in den Harn übergehen.¹

Die hier oben referirten Thatsachen und Beobachtungen bilden den Ausgangspunkt für die neuen Untersuchungen, auf welche ich jetzt eingehen werde. Ihre Aufgaben waren, 1. das gegenseitige Verhalten zwischen Benzol- und Carbolvergiftung etwas zu beleuchten und 2. auf Grund mikroskopischer Beobachtungen von Organen benzolvergifteter Thiere näher ausforschen zu suchen, in welcher Art das Benzol wirkt, und besonders wie sich das Fett bei Benzolvergiftung im Organismus verhält.

I. Spielt Phenolbildung im Körper eine wesentliche Rolle bei Benzolvergiftung?

Carbolversuche wurden an zwei Kaninchen angestellt. Sie erhielten täglich eine subcutane Injection einer 5procentigen Wasserlösung von reinem, krystallisirtem Phenol. Die Gaben stiegen von 0.1^g allmählich hinauf. Das eine Thier starb am achten Tage an einer schweren, infectiösen Lungenaffection, die offenbar zu der Vergiftung in keiner Beziehung stand. Der andere Fall aber zeigte einen sehr unerwarteten Verlauf und scheint mir für die hier vorliegende Frage ganz genügend beweiskräftig. Ich lasse ihn hier sammt den Berichten über die Section sowie über die mikroskopische Untersuchung einiger in Osmium gehärteten, in Paraffin geschnittenen, nach Xylolbehandlung in Canadabalsam eingelegten Präparate von Herz, Leber und Nieren folgen. Zum Vergleich mit den Benzolversuchen weise ich auf die hier oben kurz referirten, sowie auf die unten in diesem Aufsatze näher zu beschreibenden Versuche hin.

¹ R. Kobert, Beiträge zur Terpentinölwirkung. *Dissert.* Halle 1877. S. 91 bis 92. Die Beobachtungen wurden an Thieren mit weit fortgeschrittener chronischer Terpentinölvorgiftung gemacht. Wenn ein Tropfen des eben gelassenen Harnes unter dem Mikroskop betrachtet wurde, schoos beim Erkalten der Probe plötzlich eine grosse Menge von Krystallnadeln an, das ganze Gesichtsfeld wie eine colossale Sternfigur deckend. Sie lösten sich wieder in Aether auf. Kobert fasst die Krystalle als aus fettsauren Salzen bestehend auf und spricht die Ansicht aus, dass sie von Fett herrührten, welches vom Terpentinöl aufgelöst und durch die Nieren zur Elimination gebracht worden war. Dass der krystallisirende Körper in so grosser Menge vorkam, macht es wohl unwahrscheinlich, dass etwas Anderes, z. B. irgend ein Terpentinölbestandtheil in dieser Art aufgetreten ist.

Carbolversuch.

Versuch Nr. 1 (9. Dec. 1897). Kaninchen; Gewicht 1770 g. Subcutane Injection von 0.10 g Carbol (5proc. Lösung). In den folgenden 3 Tagen werden 0.20 g Carbol täglich eingespritzt.

12. Dec. Gewicht 1825 g. In den folgenden 2 Tagen wurden je 0.25 g injicirt.

15. Dec. Um 10^h 55' Vorm. wurden 0.25 g, um 7 Uhr Nachm. 0.20 g eingespritzt. Vollkommen munter.

16. Dec. Wieder 0.25 g. Gewicht 1640 g. Mehrere grössere Krusten an der rechten Seite (trockener Brand der Haut nach den Injectionen).

17. u. 18. Dec. wurden auch 0.25 g injicirt.

19. bis 21. Dec. 0.3 g Carbol. — 20. Dec. Gewicht 1740 g. Munter.

22. Dec. 0.35 g Carbol; kurz nachher starker Tremor. Gewicht unverändert.

23. Dec. 0.3 g eingespritzt. Während der folgenden 2 Tage keine injectionen.

26. Dec. 0.35 g Carbol. Gewicht 1675 g.

27. Dec. 0.40 g. Unmittelbar nach dem Anfang der Einspritzung fiel das Thier auf die Seite unter Convulsionen, die jedoch bald vorübergingen (Injection in ein Blutgefäss?) Die Einspritzung wurde dabei sofort unterbrochen. Nachher wurde sie an einer anderen Stelle ohne Störung vollbracht. Ganz munter.

28. Dec. 0.40 g Carbol subcutan. Gewicht 1705 g.

29. Dec. 1897 bis 1. Januar 1898 täglich 0.45 g Carbol. — Am 29. Dec., kurz nach der Injection, starkes Carbolzittern. Lag 1 Stunde später noch schwach und zitternd. Hat sich 5 Stunden nach der Einspritzung vollkommen erholt.

30. Dec. Keine Vergiftungssymptome nach der Injection. Solche traten dagegen am folgenden Tag ein.

2. bis 4. Januar. 0.5 g Carbol täglich. Gewicht am 2. Januar 1665 g, am 4. Januar 1637 g. Am letzterwähnten Tag Zittern.

5. bis 7. Jan. 0.60 g Carbol. Keine Symptome. 6. Januar Gewicht 1645 g.

8. bis 9. Januar. 0.70 g Carbol. — 8. Januar. Gewicht nahe 1700 g. 10. Januar. Um 1^h 20' Injection von 0.80 g. Zittern. Gewicht 1655 g. — 2^h 20'. Liegt noch auf der Seite, sehr angegriffen. 3^h 45' hat das Thier sich wieder erholt.

11. Januar. 3^h 15'. Injection am Rücken rechts von 0.50 g Carbol. Das Thier fällt unmittelbar um, bekommt Krämpfe und stirbt sehr schnell. (Injection in ein Blutgefäss.)

Section wurde unmittelbar vorgenommen. Die rechte V. abdominalis stark gespannt, in ihrer ganzen Länge von coagulirtem Blute gefüllt; die entsprechende Vene links normal. — Trockener Brand der Haut ist an mehreren Orten aufgetreten; die Haut rund um nebst den Haaren abschuppend. — Lungen normal. — Herz sieht normal aus;

die beiden Kammern sind mit frischen, festen Coageln gefüllt. — Leber blutreich, hat sonst ein normales Aussehen. — Nieren klein, blass, mit mehreren unregelmässigen Einziehungen an der Oberfläche. Kapsel leicht ablösbar. Das Innere zeigt nichts Abnormes. — Milz theilweise verdickt, grau, fest; die übrigen Theile sehen normal aus. — Blut in V. cava inf. flüssig.

Mikroskopische Untersuchung. Herz zeigt nichts Abnormes, so auch die Leber. Die Nieren weisen eine mässige, parenchymatöse Nephritis mit stellenweise recht bedeutendem Epithelzerfall sowie mit Cylinderbildung auf. Die Epithelzellen sind übrigens im Allgemeinen sehr deutlich körnig; ein Theil der Körner scheint dunkler und schärfer als die übrigen zu sein, sehen wie kleinste, durch Osmium gefärbte Fetttröpfchen aus (gelinde Fettdegeneration?). Vacuolen in den Zellen kommen vor, doch im Ganzen sparsam. In einzelnen Bowman'schen Kapseln recht grosse, körnige Massen. In den Lumina der Nierenkanälen sind recht allgemein scharf braungefärbte Massen zu sehen, theils mehr compact, die Mitte der Höhlung einnehmend und mittelst Strängen mit den Zellen verbunden, theils ein Balkwerk mit grossen, rundlichen Maschen bildend.

In dem hier mitgetheilten Versuche über chronische Carbolvergiftung erhielt das Kaninchen Anfangs 0.1^g Phenol; dann wurde allmählich die Gabe bis auf 0.8^g auf einmal gesteigert — also zu einer doppelt grösseren Dosis als derjenigen, die für Kaninchen als kleinste Letaldosis angegeben wird, nämlich 0.3^g.¹ Das Thier scheint sich in hohem Maasse an das Gift gewöhnt zu haben. Der Versuch wurde in dieser Art mit stetig steigenden Dosen in 34 Tagen fortgesetzt und hätte wahrscheinlich noch längere Zeit dauern können, wenn nicht zufälliger Weise eine Injection in ein Blutgefäss hineingelaufen wäre, wonach weit verbreitete Coagulation und augenblicklicher Tod folgte. Das Kaninchen hatte dann während der Versuchszeit zusammen 12.7^g Carbol bekommen — im Mittel 0.37^g pro Tag, also etwas mehr als die erwähnte kleinste Letalgabe. Und doch sind keine deutliche Zeichen einer chronischen Vergiftung hervorgetreten. Ein paar Mal folgten nach den grossen Dosen bald vorübergehende, acute Symptome, Schwäche und Zittern; ein Theil der Einspritzungen riefen trockenen Brand der Haut hervor. Der allgemeine Zustand blieb aber im Ganzen ungestört und das Körpergewicht nahm nur wenig ab (von 1770 bis 1655^g). — Bei der Section wurde nichts von besonderem Interesse gefunden. Die mikroskopische Untersuchung ergab nur in den Nieren bemerkenswerthe Veränderungen, nämlich

¹ Vgl. L. Hermann, *Lehrb. d. allgem. Toxikologie*. Berlin 1874. S. 286.

eine mässige, parenchymatöse Nephritis. Wenn Fett überhaupt in den Nieren vorkam, war es nur in geringer Menge als kleinste Tröpfchen in degenerirenden Epithelzellen vorhanden.

Sowohl Symptome und Verlauf als auch Sectionsbefund und Resultat der mikroskopischen Untersuchung des hier beschriebenen Carbolversuches unterscheiden ihn wesentlich von den Benzolexperimenten. Wenn auch also bei diesen eine Bildung von Phenol stattgefunden und möglicher Weise in irgend einer Richtung zu den Vergiftungssymptomen — besonders vielleicht zur Entstehung des Zitterns und der unfreiwilligen Zuckungen — beigetragen hat, lässt sich doch wohl kaum annehmen, dass das Phenol dabei eine wesentliche Rolle gespielt habe. Wohl wäre es denkbar, dass, da der Organismus nur langsam und mit Schwierigkeit sich von dem Benzol befreit, dieses zuerst sich anhäuft und nachher zu einer Massenbildung von Phenol Anlass giebt, wobei vielleicht dieses letzterwähnte Gift in grösserer Menge auf einmal als in meinem Carbolversuche aufgetreten wäre und dadurch zuletzt den Tod verursacht hätte. Es wäre doch auffallend, wenn unter solchen Umständen mein Carbolkaninchen die gegen das Ende des Versuches einverleibten grossen Gaben (von 0.5^g am 2. Januar bis 0.8^g am 10 desselben Monats) so gut vertragen hätte; es nahm sogar während dieser Zeit an Gewicht zu (von 1637^g am 4. Jan. bis 1655^g am 10. Jan.) und bot, wie erwähnt, trotz der mehr als monatelangen Zufuhr von schliesslich sehr grossen Mengen Carbol nur wenig von den makro- und mikroskopischen Veränderungen dar, welche bei den Benzolthieren vorkamen. Ein Vergleich zwischen dem Carbol- und den Benzolversuchen scheint mir also deutlich dafür zu sprechen, dass bei den letzterwähnten das Benzol selbst und nicht in dem Organismus gebildetes Phenol die wesentliche Ursache der Vergiftung und des Todes der Versuchsthiere gewesen ist.

Es wollte also nicht recht gelingen, beim Kaninchen eine chronische Carbolvergiftung hervorzurufen. Bei Menschen ist dagegen eine solche, der sogenannte Carbolmarasmus, beschrieben worden.¹ Diese Vergiftungsform soll während der Glanzperiode des Carbols als chirurgisches Antisepticum nicht selten vorgekommen sein, und trat sowohl bei den Chirurgen selbst als bei ihren Patienten auf. Die Symptome waren gewöhnlich Kopfweg, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Mattigkeit

¹ So z. B. in Arbeiten von Küster, *Arch. f. klin. Chirurgie*. 1879. Bd. XXIII. S. 117; von Falkson, *Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie*. 1880. Bd. XIII, S. 380, sowie *Arch. f. klin. Chirurgie*. Bd. XXVI. S. 204, und von Czerny, *Wien. med. Wochenschr.* 1882. Jahrg. XXXII.

und starke Abmagerung, Husten, Carbolharn u. s. w. Blutungen werden nicht erwähnt. Inwiefern eine fettige Degeneration der Organe beobachtet wurde, geht nicht aus den Sectionsberichten, welche ich in der Litteratur gefunden habe, hervor. Eine solche ist aber bei acuter Carbolvergiftung observirt;¹ es ist wohl also nicht unwahrscheinlich, dass eine solche Degeneration auch in den chronischen Fällen hätte vorkommen können. Und dann ist gewiss der Schritt nicht weit bis zum Auftreten von Blutungen, besonders bei dafür disponirten Individuen, wie z. B. bei Weibern während der Menstruationsperioden. Ohne also die Möglichkeit ganz zu leugnen, dass bei den benzinvergifteten Menschen im Körper gebildetes Carbol zur Entstehung der Symptome hätte ein wenig beitragen können, will ich hier besonders hervorheben, dass einerseits die chronisch Carbolvergifteten nicht wie die oben (S. 1) erwähnten Benzolpatienten Blutungen aufwiesen, und dass andererseits die chronisch Benzolvergifteten nicht Carbolharn absonderten — Thatsachen, die gewiss dafür sprechen, dass das Carbol auch bei Menschen keine wesentliche Rolle als Ursache der chronischen Benzin-(Benzol-)Vergiftung gespielt hat. Die Beobachtungen an Thieren und an Menschen gehen hier in dieselbe Richtung und stützen einander gegenseitig.

II. Ueber Gewebsveränderungen, besonders das Auftreten von Fett bei Benzolvergiftung.

Ich gehe jetzt zu dem zweiten Theil meiner Aufgabe über, nämlich zu den Versuchen, durch mikroskopische Untersuchung der Organe von chronisch benzolvergifteten Thieren die Wirkungsart des Benzols im Organismus — besonders mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes in demselben — etwas näher zu beleuchten. Ich habe dabei meine Aufmerksamkeit besonders auf diejenigen Erscheinungen hingelenkt, welche möglicher Weise über das Vorkommen eines gesteigerten Transportes von Fett im Körper bei der Benzolvergiftung eine Aufklärung geben könnten. Ich erinnere daran, dass das Auftreten von Fett im Blutplasma und (in einem Falle) auch im Harn schon bei meinen früheren Versuchen Anlass dazu gegeben hatte, an einen solchen Transport zu denken.

Bei den hier zu erwähnenden 3 Versuchen wurde das reine, klare, ungefärbte Benzol unverdünnt den Kaninchen unter die Haut

¹ Vgl. Lewin, *Lehrb. d. Toxikologie*. 1897. S. 211.

einmal täglich eingespritzt. Die Gaben waren 2 bis $2\frac{1}{2}$, höchstens 3^{cem} (d. h. $2\cdot64^{\text{g}}$). Als Dos. letal. minim. wird 4^{g} angegeben;¹ ich habe jedoch mehrmals gesehen, dass nicht einmal 10^{cem} (etwa $8\cdot8^{\text{g}}$) binnen 24 Stunden ein Kaninchen tödteten, obgleich das Thier schon während den vorhergehenden Tagen kleinere, steigende Gaben des Giftes bekommen hatte. Die in der folgenden Versuchsreihe gegebenen Dosen können also nicht als sehr gross angesehen werden.

Nach diesen Bemerkungen lasse ich die Versuchsprotocolle sowie die dazu gehörigen Sectionsberichte folgen; die Resultate der mikroskopischen Untersuchung werden später mitgetheilt.

Benzolversuche.

Versuch Nr. 2 (30. Nov. 1897). Kaninchen; Gewicht 1695^g. Subcutane Injection von 1^{cem} reinen Benzols.

1. Dec. 2^{cem} Benzol; ebenso 2. Dec., 3. bis 7. Dec. 3^{cem} Benzol täglich. Am 4. Dec. Gewicht 1483^g.

8. Dec. Sehr schwach, liegt auf dem Bauche, mit den Vorderbeinen aus einander gespreizt. Bei Bewegungsversuchen Zittern und unfreiwillige Zuckungen. Die Lähmung nimmt zu. — Um 1^h Nachm. todt. Gewicht 1222^g (Gewichtsverlust nahezu 28 Proc. des Ursprungsgewichtes). Das Thier hat insgesamt $17\cdot6^{\text{g}}$ Benzol in 8 Tagen, d. h. im Mittel $2\cdot2^{\text{g}}$ pro die bekommen.

Section: Die Gewebe im Allgemeinen äusserst blass, trocken; das subcutane Fett scheint reducirt. Keine Blutungen darin oder in den Muskeln zu sehen. — In den Lungen ein paar kleine, als subpleurale Blutungen verdächtige Flecken (siehe unten die mikroskopische Untersuchung); im Uebrigen normal. — Herz sehr blass, gelblich, schlaff, enthält nur flüssiges Blut von dunkler, etwas trüber Farbe; dasselbe scheidet später an seiner Oberfläche eine milchiggraue Serumschicht aus (Liphämie). In der linken Herzkammer eine kleine, subendocardiale Blutung. — Die Leber scheint normal. — Nieren blass, schlaff; die Basen der Pyramiden anschwellend, etwas gelblich. — Ventrikel: im Fundus eine bedeutende Blutung, die wahrscheinlich aus mehreren Gefässen stammt. Zwischen der Schleimhaut und dem Ballen brüchig-festen Mageninhaltes eine schmierige, zum Theil blutig verfärbte Masse. — Im Uebrigen nichts bemerkenswerthes.

Versuch Nr. 3 (10. Dec. 1897). Kaninchen: Gewicht 1530^g. Erhält in den ersten 2 Tagen 2^{cem} , dann täglich etwa $2\frac{1}{2}^{\text{cem}}$ reines Benzol.

12. Dec. Gewicht 1425^g.

14. Dec. 3^h 30'. Sehr schwach, liegt halbwegs auf der einen Seite, etwas zitternd.

¹ Vgl. Bernatzik-Vogl, *Lehrb. d. Arzneimittellehre*. Wien und Leipzig 1891. S. 88. — Die Angabe gilt vielleicht für unreines Benzin.

15. Dec. Wie gestern; ist noch warm, athmet langsam; zeigt Bewusstsein, bewegt sich etwas spontan, urinirt; gelinde Diarrhöe. Nach einer der vorigen Injectionen findet sich an der rechten Seite ein daumen-nagelgrosser, brandiger Flecken, wo die Haut durchlöchert und die Musculatur in der Tiefe blossgelegt ist. — Erhält noch $11^h 40' 2\frac{3}{4}^s$ Benzol. — Um 5^h Nachmittags todt. Das Thier hatte 12.5^s Benzol in 6 Tagen, also 2.1^s pro Tag bekommen.

Section $2\frac{1}{4}$ Stunden später: Leichenstarre. An den Seiten des Rumpfes sowie in den Inguinalgegenden ist das Unterhautzellgewebe trocken, gelblich, nach Benzin riechend. — In den beiden Lungen, besonders in der linken (im unteren Lappen), einige deutliche Blutungen. Das Lungengewebe sieht übrigens normal aus, fliesst auf Wasser. — Am Herzen treten — an der Kammerwand vorn und hinten sowie auf den Rändern der Vorhöfe — eine Anzahl etwa stecknadelkopfgrosse, gelbe Flecken im Parenchym hervor. — In der linken Kammer ein nahezu entfärbtes Coagulum; in der rechten Kammer etwas flüssiges Blut sowie ein partiell abgefärbtes Coagel. Keine Blutungen im Endocardium. — Leber zeigt nichts Abnormes. — Beide Nieren weisen zahlreiche, unregelmässig verbreiterte, etwas eingezogene Partien auf; scheinen beim Schnitt recht fest; Kapsel leicht ablösbar. — Magen zeigt aussen mehrere, etwa erbsengrosse, graugrüne Flecken. Diesen entsprachen recht bedeutende Blutungen der Schleimhaut — von hanfkorn- bis daumen-nagelgross — sich in die Submucosa erstreckend. Auch im Duodenum ganz kleine Blutungen. — Serum des coagulirten Herzblutes klar, nicht milchig getrübt. — Der Harn enthält Eiweiss (Heller'sche Probe nach Verdünnung), gab aber mit Eisenchlorid keine Reaction (auf Phenol).

Versuch Nr. 4 (17. Dec. 1897). Kaninchen; Gewicht 1478^s . Erhält etwa 2^{cem} Benzol subcutan; an den folgenden 3 Tagen 3^{cem} Benzol täglich.

20. Dec. Körpergewicht 1188^s . — Um $2^h 50'$ liegt das Thier auf der Seite, sehr schwach. Eine geringe Menge Harn wurde aus der Blase exprimirt, enthielt Eiweiss (Heller), gab keine Carbolreaction.

21. Dec. Liegt fortwährend sehr schwach, ist aber noch warm anzufühlen; zeigt die charakteristischen Zuckungen und das gewöhnliche Zittern. Erhält keine Injection.

22. Dec. Ist während der Nacht gestorben. Das Thier hat insgesamt 9.7^s Benzol in 4 Tagen, im Mittel also 2.4^s pro Tag erhalten.

Section um $2^h 45'$ Nachmittags: Leichenstarre. Das subcutane Fett reichlich, fest, trocken. Die Muskeln gleichfalls trocken, blass, scheinen reducirt. — Lungen blutreich, gross, lufthaltig, fliessen auf Wasser; keine sichere Blutungen. — Herz schlaff, blass, keine Blutungen. — Leber etwas weich, trocken. — Nieren: Die Grenzpartie zwischen Rinde und Pyramide über die Schnittfläche anschwellend, gelb, scharf gezeichnet. Das Nierenfett fest, reichlich. — Harn sehr trübe, mit Flocken, zeigt keine Fetttropfen. — Serum des Herzblutes grauweiss,

trübe, zeigt im Mikroskope nebst einigen rothen Blutkörperchen eine ungeheure Menge grösserer und kleinerer, fettähnlicher Tröpfchen.

Die 3 Versuchsthiere lebten also bezw. 9, 6 und 5 Tage und boten darunter die schon angegebenen Symptome — Zittern, Zuckungen, Gewichtsverlust (bis auf 28 Proc. des ursprünglichen Körpergewichtes), Lähmung u. s. w. — dar. Die Sectionen zeigten Blutungen an den gewöhnlichen Orten, mehr oder weniger deutliche Zeichen einer fettigen Degeneration gewisser Organe, sowie in zwei Fällen die charakteristische Trübung des Blutserums. In den Nieren zeichnete sich besonders die Grenzzone zwischen Rinde und Pyramide durch gelbliche Verfärbung, sowie durch Anschwellen über die Schnittfläche aus; in dieser Region waren auch, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, die schlimmsten Veränderungen vorhanden.

Für die mikroskopische Untersuchung waren Stückchen von Herzen, Lebern, Lungen, Nieren und (in 2 Fällen) von der Magenwand aufbewahrt worden. Die Gewebstücke wurden entweder in Osmium und später in Alkohol oder in Müller's Lösung und dann in Alkohol gehärtet. Nach Paraffineinbettung wurden daraus Schnitte von 5 bis 10 μ gemacht und nach Xylolbehandlung in Canadabalsam eingelegt. Die Müller-Schnitte wurden vorher mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Einige Leberschnitte wurden (siehe unten) statt mit Xylol und Canadabalsam behandelt, in Paraffinöl aufgeklärt und darin direct untersucht. Die grösste Zahl der Osmiumpräparate wurde von Stud. med. Paul Bjerre eingebettet und geschnitten, was ich hiermit dankbar anerkenne. Dem Herrn Laborator der Pathologie, U. Quensel, spreche ich für seine gütige Hülfe beim Beurtheilen der pathologischen Veränderungen der zahlreichen Präparate meinen besten Dank aus.

Mikroskopische Befunde. Ich theile sie hier zunächst für jeden Fall (Vers. 2 bis 4) und für jedes Organ für sich mit — zuerst die Osmium-, dann die Hämatoxylin-Eosin-Schnitte.

Versuch Nr. 2. Herz. Osmium: Recht bedeutende Fettdegeneration; Fetttröpfchen, wie gewöhnlich, sehr klein, gleichmässig vertheilt. Querstreifung wenigstens theilweise recht gut erhalten. — Hämatoxylin-Eosin: Nichts Bemerkenswerthes. (Ganz kleine, zahlreiche, blasser gefärbte Lücken in der Substanz der Muskelzellen dürften den Fetttröpfchen der Osmiumpräparate entsprechen.)

Leber. Osmium: Kein schwarzgefärbtes Fett. Die Leberzellen im Ganzen gut erhalten. Doch kommt herdweise und zwar recht reichlich Vacuolisirung derselben vor: die Zellen weisen recht grosse, runde,

vollkommen ungefärbte Lücken auf, die ganz dieselbe Form und Grösse wie die Fetttropfen in einer Fettleber zeigen (vgl. Fig. 1). — In Paraffinschnitten, die mit Paraffinöl statt mit Xylol-Canadabalsam behandelt waren, sind in einzelnen Vacuolen, dieselben ausfüllend, körnige, hellblaugrau gefärbte Klumpen deutlich zu sehen. (Wahrscheinlich hatte in den übrigen Präparaten die Xylol-Balsambehandlung die schwarze Osmium-Fettverbindung entfernt — siehe unten!) — Hämatoxylin-Eosin: Den vacuolisirten Herden der Osmiumschnitte entsprechend kommt auch hier fleckenweise, bisweilen ganze Acini einnehmend, Vacuolisirung der Leberzellen vor. Die so veränderten Epithelien sind meistens durch das Eosin stärker rothgefärbt als das übrige Parenchym.

Lunge. Osmium: Grosse Blutung hat zum Theil die Alveolarstructur ganz verwischt; in anderen Theilen der Präparate sind die Alveolen deutlich, entweder klein, zusammengepresst, mit nur wenigen, degenerirten Epithelzellen, oder von natürlicher Grösse, durch Aspiration aus dem Blutherde von geronnenem Blute vollgestopft, mit geschwellenen, zum Theil fettig degenerirten Epithelien. An einzelnen kleinen Gefässen wurde Fettdegeneration der Endothelien beobachtet. Vereinzelte Fettembolien; ein grosses Gefäss enthielt in der geronnenen Blutmasse mehrere grosse Fetttropfen. (Hämatoxylin-Eosinpräparate nicht vorhanden.)

Ventrikel. Osmium: Die Schnitte sind in der Mucosa, ungefähr parallel der Oberfläche und recht nahe derselben gefallen; in Folge einer Faltung der Schleimhaut ist an der einen Seite eine Strecke intacten Oberflächenepithels zu sehen (ein Zeugniß davon, dass die Schleimhaut in ganz frischem Zustande gehärtet worden war). Die Drüsen querschnitts, mit im Ganzen gut erhaltenen, hohen Epithelzellen und deutlichen Kernen; keine Belegzellen zu sehen (vergl. Fig. 2). — In den Epithelzellen kommen vereinzelte, bis kerngrosse und kleinere, ganz schwarze Klumpen vor, meistens von unregelmässig eckiger, selten runder Form. Sie liegen entweder peripherisch, nahe zur Membr. propria, oder oft ungefähr in der Mitte der Zellen, innerhalb der Kerne, selten nahe am Lumen und nie in demselben. Zuweilen sieht man, wie diese Klumpen durch Zusammenballen kleinerer schwarzer Tröpfchen entstanden sind; solche kleine Tröpfchen kommen auch ohne Klumpenbildung an der Base und rund um den Kern mehrerer Epithelzellen vor.

Im Gewebe zwischen den Drüsen sind reichlich Lymphspalten und Blutcapillaren nebst einer sparsamen Stütze von fixen Zellen zu sehen. Diese sowie die geschwellenen Endothelzellen der Lymphspalten sind mit kleinen, scharf schwarzgefärbten Fetttropfchen beladen. Auch in einzelnen Blutcapillaren kommen geschwollene, fettig degenerirte Endothelien vor (Fig. 3).

Hämatoxylin-Eosin: Querschnitte durch die Schleimhaut. Grosse Blutung in der Submucosa. Die Drüsenepithelien, besonders die Hauptzellen zum Theil nekrotisch zerfallen, schlecht oder gar nicht gefärbt; andere zeigen runde Vacuolen (nach Fetttropfchen? — Es lässt sich natürlich nicht sicher entscheiden, in wie weit diese Veränderungen direct

durch das Gift bedingt waren oder einfach als secundäre Folgen der Blutung zu betrachten sind).

Nieren. Osmium: Schnitte aus der Rinde. Stellenweise enthalten die Epithelzellen scharf schwarze Fetttropfen, die (wie Schnitte aus normalen Kaninchennieren zeigen) als eine entschieden abnorme Erscheinung zu betrachten sind. Sie sind höchstens kerngross, nur ein oder ein paar in jeder Zelle, meistens peripherisch, gegen die Membr. propria gelegen, daher — wenn mehrere quergeschnittene Nierenkanäle zusammen liegen — eine ziemlich regelmässige Zeichnung an einander stossender Kreise bildend. Vereinzelt kamen in den Lumina, frei oder in abgestossenen Epithelzellen, Fetttropfchen vor. Solche wurden auch einige Male in kleinen Gefässen zwischen den Nierenkanälen, und zwar — so weit ich sehen konnte — frei (nicht z. B. in Leukocyten) beobachtet. Doch sind Fetttropfen auffallend selten in den Gefässen zu sehen, und in Glomeruluscapillaren habe ich sie nicht mit Sicherheit finden können; in einer Bowman'schen Kapsel habe ich aber das Vorkommen von Fett deutlich constatirt. (Das aufbewahrte, in Osmium gehärtete Gewebestück enthielt leider nicht die Grenzpartie zwischen Rinde und Pyramide; die Hämatoxylin-Eosinschnitte zeigen aber, mit den Präparaten von Versuch Nr. 4 verglichen, dass ohne jedem Zweifel diese Grenzzone eine sehr bedeutende Menge Fett enthalten hat.) — Im Uebrigen Zeichen einer mässigen parenchymatösen Nephritis: in den Canallumina sind amorphe Kugeln und Cylinder oder ein grobes Reticulum zu sehen und die Fett enthaltenden Epithelzellen in beginnendem Zerfall begriffen.

Hämatoxylin-Eosin: Verticalschnitte durch die ganze Rinde und durch einen grossen Theil der Pyramide. In den Epithelzellen, welche Fetttropfen beherbergt haben, sind ungefärbte oder schwächer gefärbte Vacuolen, wie mit rundem Hohlmeissel aus dem rothgefärbten Protoplasma geschnitten, zu sehen. — In der Rinde, gegen die Oberfläche, sind die meisten Epithelzellen von im Ganzen kleinen Vacuolen durchsetzt; die Kerne scheinen doch im Allgemeinen ziemlich gut gefärbt zu sein. Etwas tiefer in der Rinde, wo die meisten Glomeruli vorkommen, sind die Vacuolen weniger reichlich vorhanden und in zahlreichen Tubulis sind überhaupt keine solche zu sehen. Hier treten dagegen degenerative Veränderungen anderer Art deutlicher hervor: die Epithelzellen sind angeschwollen, wie homogenisirt, die schmalen Lumina von rothgefärbter Masse ausgefüllt und die Kerne meistens relativ schwach tingirt. — In der Grenzzone zwischen Rinde und Pyramide sind die Veränderungen — vor Allem in den geraden Harnkanälen — am stärksten ausgeprägt. Die am meisten angegriffenen Canäle sind überhaupt die grössten; ihre Lumina sind durch die angeschwollenen Epithelzellen zum grossen Theil aufgenommen, im Uebrigen mit rothgefärbten Kugeln und Cylindern gefüllt. Zwischen diesen Canälen laufen andere, im Ganzen unverändert, mit niedrigem Epithel und weitem Lumen. — In den erwähnten, am meisten veränderten Harnkanälen sind in den Epithelzellen grössere oder kleinere rundliche Lücken reichlich vorhanden. Von der Oberfläche gesehen zeigt sich ein solcher Canal ganz mit runden Lücken bedeckt. Hat der Schnitt denselben der

Länge nach geöffnet, so sieht man die meisten dieser Lücken nahe an der Membr. propria liegen, eine perlenschnurartige Zeichnung zu beiden Seiten des Canales bildend. Oft liegen auch die Kerne in diesen Reihen, je zwei oder mehrere Vacuolen zwischen sich fassend. Zuweilen sind die Lücken ebenso gross wie die Kerne, meistens kleiner. Die Kerne sind hier im Ganzen schwächer gefärbt als in den nebenliegenden, mehr normalen Canälen. Auch in diesen scheinen aber die Epithelzellen nicht ganz normal: ihr Protoplasma zeigt ein stark körniges oder feingesprenkeltes Aussehen. — Der grösste Theil der Pyramide bot nichts Abnormes dar.

Versuch Nr. 3. Herz. Osmium: Die Musculatur zeigte eine parenchymatöse, aber keine ganz deutliche fettige Degeneration: die Muskelzellen waren oft nur undeutlich gestreift, statt dessen recht stark feinkörnig; die Körner waren aber nicht deutlich dunkel- oder schwarzgefärbt. — Hämatoxylin-Eosin: Nichts Bemerkenswerthes.

Leber. Osmium: Die Leberzellen durchweg eigenthümlich feinkörnig („trübe Schwellung“?); kein Fett, keine Vacuolen. — Hämatoxylin-Eosin: Herdweise eine ausgeprägte Vacuolisirung der Leberzellen. Die Veränderung nimmt selten den grössten Theil eines Acinus, öfter das Centrum oder eine mittlere Partie ein, sich unregelmässig flecken- oder strichweise verbreitend. Das Protoplasma der angegriffenen Zellen war durch das Eosin abnorm stark gefärbt; die Vacuolen rund, oval oder eckig, bisweilen kerngross, meistens kleiner. Einzelne Zellen sind durch solche Lücken zu einem Balkwerk rother Stränge reducirt. (Wahrscheinlich haben die Vacuolen Fett enthalten; das osmiumgehärtete Material ist aber zufälliger Weise aus einem nicht fetthaltigen Stück der Leber genommen.)

Lunge. Osmium: Blutung und blutkörperhaltige Alveolen. Einzelne Lungenepithelien enthalten feine Fettkörner. Im Uebrigen wenig Fett und keine Fettembolien. — Hämatoxylin-Eosin: Blutung. Viele Alveolen waren nur mit einer gleichförmigen, feinkörnigen, wenig gefärbten Masse ausgefüllt.

Ventrikel. Hämatoxylin-Eosin: Grosse Blutung, Muscularis, Submucosa und theilweise auch die Mucosa durchsetzend. Nekrotische Veränderungen, Vacuolisirung u. s. w. der Drüsenepithelien sind sicherlich von der Blutung bedingt. (Eigenthümlicher Weise zeigte die Schleimhautoberfläche vollkommen das Bild einer postmortalen Nekrose, obgleich das Thier etwa $2\frac{1}{4}$ Stunden nach dem Tode secirt wurde; vielleicht hatte in Folge der Blutung diese Veränderung sich schon vor dem Tode ausgebildet.)

Nieren. Osmium: Rindenschnitte. Den im Sectionsberichte besprochenen Einziehungen der Nierenoberfläche entsprechend, sind Streifen eines reichlichen Bindegewebes zu sehen, die einige weite Blutgefässe und sonst nur kleine Reste normaler Nierenelemente aufweisen (ältere chronische Veränderung?). — Sonst eine mässige, acute Nephritis: die Epithelzellen angeschwollen und körnig, stellenweise in Zerfall begriffen; in den Bowman'schen Kapseln sowie in den Canallumina sind Kugeln, Klumpen und Cylinder einer homogenen Masse zu sehen. Kleine Fettkörner kommen

nur sparsam in gewissen Epithelien vor. (Auch in diesem Falle stammte das osmiumgehärtete Material nicht aus der fettreicheren Grenzzone; siehe unten!) — Hämatoxylin-Eosin: Die eben besprochenen chronischen Veränderungen sowie die acute Nephritis sind auch hier zu sehen. Gerade wie in Versuch Nr. 2 kommt hier weiter an der Grenze zwischen Rinde und Pyramide die eigenthümliche Vacuolisirung der Epithelien zahlreicher Harncanäle vor; doch ist in diesem Falle (Versuch Nr. 3) die Veränderung weniger stark ausgeprägt. (Auch hier haben wohl früher die Vacuolen Fetttropfen eingeschlossen).

Versuch Nr. 4. Herz. Osmium: Starke fettige Degeneration. Muskelzellen im Uebrigen recht gut erhalten; die Querstreifung meistens durch die zahlreichen, scharfen, schwarzbraunen Osmium-Fettkörner verdeckt. — Hämatoxylin-Eosin: Nichts Bemerkenswerthes.

Leber. Osmium: Besonders in der Nähe der grösseren Gefässe eine ziemlich reichliche Menge zum Theil recht grosser Fetttropfen (scharf schwarzgefärbt); sie scheinen wenigstens zum Theil im Bindegewebe zu liegen. Mitten in den Acinis kommen auch einzelne Fettkörner in den Leberzellen vor.

Hämatoxylin-Eosin: Vacuolisirung der Leberzellen wie in den Versuchen 2 und 3, doch weniger intensiv und verbreitet. In der Umgebung der grösseren Gefässe sind auch Vacuolen vorhanden, die den erwähnten Fetttropfen der Osmiumschnitte entsprechen.

Lunge. Osmium: Mehrere unzweifelhafte Fettembolien. Ein verhältnissmässig grosser Fettklumpen hat sich an der Theilungsstelle eines Gefässes verzweigt und lässt sich in einem gröberen und zwei kleineren Gefässen eine kurze Strecke hinein verfolgen. — Blutung. Fettkornhaltige Lungenepithelien sind nur vereinzelt zu sehen.

Hämatoxylin-Eosin: Blutungen; körnige Massen in mehreren Alveolen.

Nieren. Osmium: Verticalschnitt durch Rinde und Pyramide. Mit Ausnahme des mittleren und unteren Theiles der Pyramide enthält die ganze Niere in den Epithelzellen mehr oder weniger reichliche Fettmengen. In der äusseren und mittleren Partie der Rinde kommt das Fett mehr sparsam, fleckenweise und in einzelnen Canälen (besonders in den Tubul. contort.) vor. Die Fetttropfen bilden hier oft die unter Versuch Nr. 2 erwähnten Kreise, indem sie sich in der Nähe von der Membr. propr. gesammelt haben (vergl. Fig. 4). — An der Grenze zwischen Rinde und Pyramide sowie in dem äusseren Theil der letzteren nimmt die Fettmenge höchst bedeutend zu. (Fig. 5.) Das Fett kommt in Tropfen sehr wechselnder Grösse vor — von den allerfeinsten bis zu solchen, die zellkerngross und noch grösser sind. In der Mehrzahl der angegriffenen Canäle sind die Epithelzellen mit überwiegend grossen Tropfen und Klumpen von Fett gefüllt (Fig. 5a); in anderen Canälen dagegen sind die Fetttropfen sehr klein und im Protoplasma der Zellen ziemlich gleichförmig vertheilt. (Fig. 5b.) In jenen, mit grossen Tropfen beladenen Canälen

kann man oft vor Fettmassen die einzelnen Epithelzellen gar nicht sehen. Wo solche Canäle schief geschnitten sind, scheinen ihre Lumina von kleineren oder grösseren schwarzen Klumpen gefüllt; ob diese in angeschwollenen bezw. abgestossenen Epithelien oder ganz frei lagen, konnte ich nicht entscheiden. Die mit feinkörnigem Fett durchsetzten Epithelien waren oft in Zerfall begriffen, mit undeutlichen, zerfetzten Grenzen, unsichtbaren (von Fett bedeckten) Kernen, oft von der Membr. propria abgelöst, ungleichförmige Epithelcylinder bildend — also zu einer hochgradigen Degeneration verfallen. Einzelne degenerirte, reichlich Fett führende Canäle streckten sich recht weit in die Pyramide herunter. — In den ausführenden Sammelröhren der Pyramide (unterhalb der beschriebenen, fettreichen Zone) war kein geformter Inhalt, also auch kein Fett zu sehen. Ebenso wurde kein Fett in den Blutbahnen, weder in den Glomerulicapillaren noch in anderen Gefässen beobachtet. Zuweilen kamen aber Fetttropfen in den körnigen Massen der Bowman'schen Kapseln vor. — Im Uebrigen wies die Rinde die gewöhnlichen Zeichen einer acuten Nephritis (Anschwellung und Degeneration von Epithelien, Cylinderbildung u. s. w.) auf. — Hämatox.-Eosin: An der Grenze zwischen Rinde und Pyramide starke Vacuolisirung der Epithelien, den Bildern der Osmiumschnitte entsprechend, eine sehr intensive Fettüberhäufung andeutend. (Fig. 6.) Auch die Zellen der äusseren und mittleren Theile der Rinde scheinen mehr Fett als in den Osmiumschnitten enthalten zu haben. Die Zeichen der acuten Nephritis stark hervortretend; die Bowman'schen Kapseln enthalten recht bedeutende, feinkörnige Massen. — Ein paar kleine Blutungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe von chronisch benzolvergifteten Kaninchen hat also, kurz gefasst, folgende Resultat gegeben.

Die Herzmusculatur zeigt in 2 Fällen (Versuch Nr. 2 und 4) deutliche, in Versuch Nr. 4 sogar stark ausgeprägte, fettige Degeneration. In Versuch Nr. 2 waren gleichfalls die Muskelzellen feinkörnig, die Körner aber nicht deutlich schwarz gefärbt; ob eine acute parenchymatöse oder fettige Degeneration (mit zu schwacher Osmiumfärbung) vorhanden war, liess sich nicht sicher entscheiden.

Die Lebern gaben ein schwer zu deutendes Resultat. Von den Osmiumschnitten zeigten nur diejenigen vom Versuch Nr. 2 eine auffällige Veränderung, nämlich eine weit verbreitete Vacuolisirung der Leberzellen. Die in diesen vorkommenden Lücken waren theils recht gross, theils ganz klein, in Bezug auf Lage und Form vollkommen an Fetttropfen erinnernd, wie sie bei sogenannten Fettinfiltration bezw. Fettdegeneration im Leberparenchym aufzutreten pflegen. (Vgl. Fig. 1.) Es scheint daher sehr wahrscheinlich, dass in diesem Falle in den Zellen irgend eine fettartige Substanz vorhanden gewesen ist, die entweder sich mit Osmium nicht schwarzgefärbt oder bei der

folgenden Behandlung mit Xylol-Canadabalsam vollständig wieder abgefärbt und aufgelöst hat.¹

Um diese Möglichkeit zu beleuchten, behandelte ich einige Osmium-paraffinschnitte der Leber (Vers. Nr. 2), statt mit Xylol-Balsam, mit Paraffinöl, worin sie aufgeklärt und dann unmittelbar untersucht wurden. In diesen Präparaten kam in einzelnen Vacuolen ein körniger, hell blaugrau gefärbter Inhalt vor. Diese Erscheinung stützt ganz gewiss die Annahme, dass in diesem Falle (Vers. Nr. 2) eine nicht unbeträchtliche, abnorm grosse Menge einer fettartigen Substanz in der Leber angehäuft war. — Die Hämatoxylin-Eosinschnitte desselben Falles wiesen auch eine entsprechende Vacuolisierung auf; einzelne Partien und Striche der Acini, selten fast ganze Acini, zeigen eine stärkere Eosinfärbung der Leberzellen sowie eine mehr oder weniger reichliche Höhlenbildung in ihrem Protoplasma. — In den Vers. Nr. 3 u. 4 sind die Hämatoxylin-Eosinschnitte denjenigen von Vers. Nr. 2 im Ganzen gleich (partiell vacuolisirt); die Osmiumschnitte dagegen weisen keine Vacuolen (noch weniger einen auffallenden Fettgehalt), nur eine gewisse Feinkörnigkeit des Protoplasmas der Leber-epithelien auf, die möglicher Weise als Folge einer „trüben Schwellung“ zu betrachten ist. In diesen Fällen ist daher die Deutung der Vacuolen in den Hämatoxylin-Eosinschnitten mehr unsicher. Vielleicht waren zufälliger Weise die in Osmium gehärteten Stücke nicht in der besprochenen Art angegriffen.

Etwas Abnormes lag doch unzweifelhaft in allen 3 Lebern vor. Immerhin, wenn auch vielleicht in sämtlichen Lebern (besonders in Vers. Nr. 2) irgend ein pathologischer Prozess mit Auftreten einer fettartigen Substanz stattgefunden hat, ist dieser doch nicht sehr hochgradig, z. B. nicht mit dem in einer Phosphorleber zu vergleichen. Dass die Lebern hier relativ weniger angegriffen und mit Fett beladen waren, während die Nieren schwerere Läsionen aufwiesen, könnte möglicher Weise darin seine Erklärung finden, dass das Gift subcutan und nicht z. B. per os

¹ Ich verweise in Bezug auf die Löslichkeit der Osmium-Fettverbindungen auf die Angaben von R. Altmann in seinem Werke: *Die „Elementarorganismen“*. Leipzig 1894. Dieser Autor hebt hervor, dass das Osmium eigentlich nur auf Olein, sowie auf Oelsäure (doch vielleicht nicht so ganz sicher) ein zuverlässiges Reagens ist. Andere Fettverbindungen bleiben ungefärbt oder sie werden leicht ausgelöst bzw. abgefärbt, und zwar durch mehrere Eingriffe, so z. B. durch die Behandlung der Schnitte mit Xylol und Canadabalsam. Das Leberfett ist nach Osmiumfärbung im Allgemeinen bedeutend weniger widerstandsfähig gegen eine solche Extraction oder Entfärbung als das gewöhnliche Bindegewebsfett.

eingeführt wurde. Auch der Phosphor, auf anderem Wege als per os zur Resorption gebracht, soll weit weniger die Leber angreifen als bei gewöhnlicher Application des Giftes.¹ Besonders Kaninchen weisen — wie Heffter² gezeigt hat — bei Phosphorvergiftung (subcutan) nicht selten keine ausgeprägte Fettleber, sondern nur eine acute Atrophie dieses Organes auf. — Um die Frage zu beleuchten, inwiefern das Benzol, per os gegeben, eine rechte Fettleber hervorbringen würde, habe ich besondere Versuche angestellt, die ich unten mittheilen werde; sie fielen aber in dieser Beziehung negativ aus.³

Die Lungen zeigten in sämtlichen Versuchen Blutungen; in den Versuchen Nr. 2 u. 4 wurden Fettembolien beobachtet. Fettige Degeneration von Lungenepithelien sowie (vereinzelt) von Gefässendothelzellen kamen in Versuch Nr. 2 vor.

Stücke aus der Ventrikelwand wurden in den Vers. Nr. 2 und 3 untersucht. Die Hämatoxylin-Eosinschnitte zeigten Blutungen in der Submucosa und auch in der Mucosa (Vers. Nr. 3), die Drüsen aus einander sprengend. Die Drüsenepithelien, besonders die Hauptzellen, waren nicht selten degenerirt, zum Theil vacuolisirt. Da die Sectionen in beiden Versuchen sehr bald nach dem Tode (in Vers. Nr. 2 unmittelbar, in Vers. Nr. 3 nach $2\frac{1}{4}$ Stunden) vorgenommen wurden, konnten diese Veränderungen kaum als postmortal betrachtet werden. Sie dürften daher entweder secundär, in Folge der Blutung, oder möglicher Weise primär, durch directe Giftwirkung, entstanden sein.

Von grösserem Interesse sind die Osmiumschnitte von Vers. Nr. 2. (Fig. 2.) In den der Oberfläche parallel (und nahe derselben) querschnittenen Magendrüsen sind, in den Epithelzellen, vereinzelt, recht grosse, schwarze Klumpen zu sehen, die meistens von etwas unregelmässiger, eckiger Gestalt sind. In mehreren Drüsenzellen kommen ausserdem, theils gegen die Peripherie, theils rund um den Kern, eine Menge ganz kleiner, schwarzer Körner vor; die grossen Klumpen sind — einzelne Bilder sprechen bei starker Vergrösserung dafür — durch Zusammenballen solcher kleinster Körner entstanden.⁴ Im Uebrigen

¹ Vgl. Harnack, *Deutsch. med. Wochenschr.* 1897, Bd. XXIII. S. 8.

² A. Heffter, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.* 1890. Bd. XXVIII. S. 97.

³ Um nicht die Darstellung zu unterbrechen, habe ich diese Fütterungsversuche mit Benzol in einen weiter hinten folgenden, besonderen Anhang (S. 29) verwiesen.

⁴ Ueber das Zusammenfliessen von Fettkörnern zu grösseren Kugeln vgl. R. Altmann, a. a. O. S. 69, sowie seine Abbildung XVI, 2, welche eben diesen Process von der Nierenkapsel eines jungen Hundes zeigt.

scheint das Innere vieler Drüsenepithelien zum Theil — besonders rund um die Kerne — in Zerfall begriffen zu sein.

Auch das Gewebe zwischen den Drüsen bietet einige Einzelheiten von Interesse dar. Die fixen Zellen der Stützgewebe sind in der Regel stark fettig degenerirt. Die Endothelzellen der Lymphspalten sind oft angeschwollen, von kleinen Fettkörnern durchsetzt und einzelne Blutcapillaren (mit Blutkörperchen im Lumen) weisen auch Fettdegeneration der Endothelien auf. (Vgl. Fig. 3.) Da in diesem Falle die Section unmittelbar dem Tode folgte (und die Präparate nach der einen Seite hin eine Strecke völlig normalen Oberflächenepithels zeigten), können die Veränderungen nicht postmortal sein. Hier liegt unzweifelhaft ein degenerativer Prozess mit recht reichlichem Auftreten von Fett vor; seine directe Abhängigkeit von der Vergiftung darf wohl in Versuch Nr. 2 als wahrscheinlich betrachtet werden.

Zuletzt wenden wir uns zu den Nieren, die hier das grösste Interesse darbieten. In allen 3 Versuchen ist eine mehr oder weniger ausgeprägte acute Nephritis mit Anschwellen und Zerfall von Epithelien, mit Bildung von Kugeln, Schollen, Cylindern u. s. w. zu sehen.

Am meisten bemerkenswerth ist doch das Vorkommen und die Vertheilung des Fettes. In der Rinde kommt es — nach den Osmiumschnitten zu urtheilen — relativ sparsam und ungleichmässig vertheilt vor; recht viele Canäle, besonders in der Glomerulusschicht, scheinen ganz fettfrei zu sein. Wo das Fett in der Rinde vorkommt, hat es meistens die Gestalt runder Klumpen oder Tropfen von der Grösse etwa eines halben Zellkernes oder kleiner. Diese Klumpen liegen oft vereinzelt in den Epithelzellen, nahe an der Membr. propria. An Querschnitten von solchen Harncanälen bilden diese schwarzen Fetttropfen einfache, regelmässige Kreise, die ein recht zierliches und charakteristisches Aussehen darbieten. (Vgl. Fig. 4.) — Selten kommen die Fettklumpen in den inneren Theilen der Zellen gegen das Lumen der Canäle zu vor. Ganz vereinzelt wurden sie in Canallumina (in abgestossenen Epithelien oder dergl.) sowie in kleinen Blutgefässen beobachtet. Das Fett wurde nicht im Gewebe zwischen den Harncanälen oder in den Glomeruluscappillaren — wohl aber zuweilen in Bowman'schen Kapseln angetroffen.

An der Grenze gegen die Pyramide sowie in ihrer äusseren Zone nimmt die Menge des Fettes excessiv zu. (Fig. 5.) Die Fetttropfen sind entweder gross, die Epithelien ganz verdeckend, fast die ganzen Canäle, und zwar die Mehrzahl derselben, zu schwarzen Massen verwandelnd, oder (in anderen Canälen) ganz klein, in den zerfallenden, stellenweise abgelösten Epithelien gleichförmig vertheilt.

Kurz, der Fettgehalt ist in dieser nicht besonders breiten Schicht sehr gross, zum Theil enorm. Wenn man aber von der Rindengrenze in das Pyramidengewebe hineinschreitet, hört bald diese Veränderung ziemlich plötzlich auf, und der übrige Theil der Pyramide sieht normal aus. Eigenthümlicher Weise sieht man in den Sammelröhren des normalen Pyramidentheiles keine bemerkenswerthen Formbestandtheile, besonders kein Fett. Eine Fettabsonderung von der stark angegriffenen Gewebszone scheint nicht — wenigstens in mit Osmium nachweisbarer Form — zur Zeit des Todes des Versuchsthieres stattgefunden zu haben.

Die Hämatoxylin-Eosinschnitte der Nieren bieten Bilder dar, die denjenigen der Osmiumpräparate entsprechen, natürlich mit dem Unterschiede, dass die schwarzen Fettkugeln der letzteren an jenen durch gleichartig angeordnete Vacuolen ersetzt sind. Sehr eigenthümlich ist das Bild der am stärksten angegriffenen Grenzschrift zwischen Rinde und Pyramide: In einem längsgeschnittenen Canale sieht man die rundlichen Vacuolen fast ununterbrochene, meistens einfache Reihen — wie Perlenschnüre — bilden, die, eine an jeder Seite, der Membrana propria entlang, hier und da mit Zellkernen alternirend, hinziehen. (Fig. 6a.) Ein Vergleich mit den Osmiumschnitten lässt keinen Zweifel übrig, dass diese Vacuolen einmal Fettropfen enthielten. — Ausserdem zeigen auch die Hämatoxylin-Eosinschnitte deutliche Zeichen einer acuten Nephritis.

III. Ueber die Bedeutung der mikroskopischen Befunde. Vergleich mit einigen anderen Vergiftungen.

Wenn man die jetzt besprochenen mikroskopischen Befunde mit den früher erwähnten Beobachtungen über das reichliche Auftreten von Fett im Blute sowie auch (einmal) im Harn zusammenstellt, gewinnt man, wie mir scheint, über den Zusammenhang der Thatsachen zunächst folgende Vorstellung: Das Gift (das Benzol) hat theils im Ganzen mässige degenerative Veränderungen, oft mit Auftreten von Fett, in mehreren Organen (auch in Gefässendothelien) hervorgebracht, theils wahrscheinlich — als ein fettlösendes Agens — eine reichliche Auflösung von Fett z. B. aus dem subcutanen Bindegewebe verursacht, wonach Massen von Fett in das Blut aufgenommen und von diesem umhergeführt wurden, um dann besonders in den Nieren sich anzuhäufen, welche das Blut von dem darin abnorm reichlich vorkommenden Fett zu befreien streben. Die eigenthümliche Vertheilung des Fettes in den Nieren spricht dafür, dass es nicht an Ort und

Stelle entstanden ist. Die Nieren werden dabei in gewissen Parteeen mit Fett so überhäuft — und wahrscheinlich auch durch andere abnorme Producte im Blute so beschädigt — dass sie noch dazu einer acuten Nephritis anheimfallen. Ganz vereinzelt scheint das Fett als solches in den Harn überzugehen. (Die in mehreren Organen beobachteten Blutungen können entweder von Embolien oder durch Endothel-degeneration bedingt sein.)

Die hier skizzirte Auffassung, dass das Benzol einen Fetttransport im Organismus hervorgebracht haben sollte, bietet besonders zwei schwierige Punkte dar, die etwas beleuchtet werden müssen. Theils wurde das Fett in den mikroskopischen Präparaten so äusserst selten und so sparsam im Inneren der Blutgefässe beobachtet, theils wurde es nicht in den Sammelröhren der Nierenpapille — auf dem Wege nach dem Nierenbecken hin — und nur einmal in dem Harn observirt.

Was die erste Bedenklichkeit betrifft, sind Beobachtungen von Altmann zusammen mit Krehl und Metzner von Interesse. Sie fanden nämlich,¹ dass das Fett in „corpusculärer“ Form, d. h. als mit Osmium färbbare Tropfen oder Klumpen, nur in Zellen auftrat, während es im Blute und in anderen Körperflüssigkeiten in gelöster Form circulirte. Diese Anordnung ist natürlich — um Fettembolien zu vermeiden — für die Gesundheit des Organismus von grösster Bedeutung, und dieser strebt ohne Zweifel mit aller Gewalt dazu, einen Transport von corpusculärem Fett, vor Allem wohl im Blute, vorzubeugen. Zuweilen wird aber das Blut auf einmal von einer solchen Menge Fett so zu sagen überrumpelt, dass es nicht mehr fähig ist oder Zeit bekommt, dasselbe in Lösung zu bringen, und dann ist die Möglichkeit zur Entstehung von Fettembolien gegeben. Eine solche Ueberschwemmung mit Fett durfte aber nur momentan vorkommen; dann wird das Fett schnell deponirt, abgeführt, gelöst — mit einem Worte aus dem Blute weggeschafft. Der Umstand, dass man einige während des Lebens festgekeilte Fettembolien z. B. in den Lungen findet, erfordert also nicht nothwendig, dass man auch bei der mikro-

¹ R. Altmann, a. a. O. S. 90 u. 91, sowie 96 u. 97. Am letzterwähnten Orte schreibt der Verf.: „Nirgends wurde Anhalt dafür gefunden, dass das Fett aus der Umgebung der Zelle in dieselbe corpusculär eintrete, denn niemals fanden sich in der Umgebung der Zellen ähnliche Elemente, wie in diesen selbst, und scheint daher das Fett auch bei der intermediären Umsetzung nur in gelöster Spaltungsform denselben zugeführt und in den Elementen des Protoplasmas durch Synthese in Neutralfett verwandelt zu werden.“

skopischen Untersuchung der Organe eine reichliche Menge „corpusculären“ Fettes in anderen Blutgefässen antreffen müsste.

Das im Plasma und Serum des Herzblutes bei den Sectionen angetroffene Fett muss doch wohl dafür sprechen, dass „corpusculäres“ Fett im Blute circulirt hat? In Bezug auf diesen Einwand muss es wohl als gut möglich hervorgehoben werden, dass dieses Fett im lebenden Thiere — wenigstens zum grössten Theil — sich in Lösung befunden hat und dass es erst nach dem Tode als eine feine Emulsion herausgefallen ist, da der Körper kalt wurde und möglicher Weise auch andere Veränderungen im stagnirenden Blute eintraten. Die Beobachtungen über den Fettgehalt des entleerten Herzblutes sind eigentlich aus dem Grunde interessant, dass sie den Beweis dafür liefern, dass ganz sicher Fett in irgend einer Form schon während des Lebens im Blute abnorm reichlich vorgekommen ist. Dass dieses Fett *intra vitam* — für längere Zeit als rein momentan — eine solche Emulsion im Plasma, als die nach dem Tode im Serum gesehene, gebildet hätte, scheint mir wenig wahrscheinlich; die Zahl der Embolien in den Organen wäre dann sicher viel grösser gewesen — man hätte sie nicht suchen müssen. — Der Umstand, dass mit Osmium gefärbtes Fett so äusserst selten in den Blutgefässen beobachtet wurde, lässt sich also, wie mir scheint, nicht gegen die Annahme eines reichlichen Fetttransportes anführen.

In Bezug auf die Abwesenheit von Fett in den Sammelröhren der Nieren mag zuerst bemerkt werden, dass die durch Fett stark beladenen Harncanäle vielleicht während der letzten Zeit überhaupt nicht secernirt haben, und dass der aus anderen Canälen stammende Harn das Fett und die Detritusmassen aus den betreffenden Sammelröhren weggespült hatte. Uebrigens giebt die oben erwähnte Beobachtung Kobert's eine Andeutung davon, dass auch bei der Ausscheidung von Fett durch die Nieren dieses eine Neigung aufweist, in gelöster Form, als fettsaures Salz oder dergl. und vielleicht nur ausnahmsweise als Fetttropfen aufzutreten. — In der letzterwähnten Gestalt (als Tropfen) kommt doch andererseits das Fett im Harn z. B. bei Phosphorvergiftung vor; eine Ausscheidung reichlicher Fettmengen durch die Nieren ist also keine neue oder unerwartete Sache.

Wenn man die hier angeführten mikroskopischen Befunde an den Organen der Versuchsthiere mit denjenigen vergleicht, welche von der Amanuens Frl. Dahlström an Organen einer chronisch benzinvergifteten Patientin constatirt wurden, bekommt man den Eindruck, dass bei dem tödtlich vergifteten Menschen die fettige Degeneration überwog, während bei den Kaninchen die Zeichen des erwähnten Fetttrans-

portes mehr in den Vordergrund traten. Besonders in den Nieren der Versuchsthiere deuten die Bilder zum grössten Theil eher auf eine Fettinfiltration als auf eine fettige Degeneration hin. Auch sind gewiss bei den vergifteten Menschen niemals im Verhältniss zum Körpergewicht so grosse Benzolmengen auf einmal im Körper vorhanden gewesen, wie bei den Versuchsthiere. Die hier mitgetheilten Beobachtungen an den Thieren haben daher — insofern sie auf einen Fetttransport hindeuten — zur Beleuchtung der chronischen Benzolvergiftung bei Menschen keine so grosse Bedeutung.

Ein grösseres Interesse bieten dagegen, wie mir scheint, diese Experimente durch gewisse Analogieen mit den Verhältnissen bei einigen anderen Vergiftungen dar. Zuerst begegnet uns dabei die Phosphorvergiftung. Die fettige Degeneration der Organe, unter Anderem auch der Gefässendothelien, mit nachfolgenden Blutungen, besonders die Anhäufung von Fett in den Nieren und den Uebergang desselben in den Harn u. s. w. finden wir bei der Phosphorvergiftung wieder — und zwar im Ganzen mehr ausgeprägt und hochgradig als bei der Benzolvergiftung. Und auch in Bezug auf die Phosphorvergiftung ist nach den Untersuchungen von Leo,¹ Rosenfeld² u. A. die Ansicht von mehreren Autoren als richtig angenommen worden, dass ein grosser Theil des Fettes, welches abnorm reichlich in mehreren Organen, besonders in der Leber und in den Nieren, vorkommt, nicht innerhalb derselben gebildet, sondern aus anderen, normal fettreichen Geweben (dem Unterhautzellgewebe u. dergl.) dahin transportirt worden ist. Einen ähnlichen Verlauf hat Rosenfeld auch bei Phloridzinvergiftung nachgewiesen.³

Bei der Benzolvergiftung spielt wahrscheinlich das Gift die Rolle eines Lösungsmittels für das Fett, das dadurch in abnormem Um-

¹ Leo, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. IX. S. 489.

² Rosenfeld, *Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. in Berlin*. Wiesbaden 1897. — Vgl. *Ergebnisse d. allgem. Pathol. und patholog. Anatomie*. 1896. Jahrg. III. Wiesbaden 1897. S. 638. (Artikel von Lubarsch, Fettdegeneration und Fettinfiltration.)

³ Diese Versuche Rosenfeld's über den Ursprung des Fettes in der Leber bei Phosphor- und Phloridzinvergiftung scheinen von grossem Interesse zu sein. Er hat Hunde hungern lassen, bis ihr Körperfett im höchsten Grade reducirt war; nachher hat er sie mit einer Fettart, die sich chemisch leicht nachweisen liess, nämlich Hammeltalg, gefüttert und schliesslich hat er sie mit Phosphor, bezw. mit Phloridzin vergiftet. In der Fettleber, die dabei entstand, schien das Fett eben aus Hammeltalg zu bestehen. Dieser war zuerst an den gewöhnlichen Fettlagerungsarten deponirt und nachher, in Folge der Vergiftung, in die Leber transportirt worden.

fange in Bewegung versetzt, so zu sagen „mobilisirt“ wird. Die Phosphorvergiftung dagegen giebt uns vielleicht ein Beispiel von einem gewissermassen entgegengesetzten Verlauf, dass nämlich das Gift, welches in Fett besonders leicht löslich ist, sich mit Vorliebe solches als Lösungsmittel verschafft und dabei dasselbe „mobilisirt“.¹ Im einen wie im anderen Falle kommt wohl wahrscheinlich das Gift in einer physikalischen oder chemischen Combination mit dem Fette vor, und der Transport desselben eben in die Leber (bei Phosphorvergiftung, besonders per os) sowie in die Nieren ist wohl nur eine Folge des Bestrebens des Organismus, sich auf diesem Wege von dem Gifte nebst dem damit folgenden, in abnormer Art und Menge umherwandelnden Fette zu befreien. — Bei Vergiftungen mit Arsenik und auch mit dem in vielen Beziehungen ähnlich wirkenden Antimon scheint eine „Mobilisirung“ des Fettes — wenn auch meistens nicht so hochgradig wie bei Phosphorvergiftung — vorzukommen.

Bei noch ein paar anderen Vergiftungen können wir, wie ich glaube, einen solchen Fetttransport spüren, der — wie bei der Benzolvergiftung — wahrscheinlich durch die fettlösenden Eigenschaften der betreffenden Gifte zu Stande kommt. Wie oben erwähnt, hat Kobert schon vor langer Zeit (1877) die Ansicht ausgesprochen, dass chronische Vergiftung mit Terpentinöl eine Massenauflösung des Körperfettes und Ausscheidung desselben in Form von fettsauren Salzen mit dem Harn hervorbrachte.

Vielleicht könnte auch, nach gewissen Analogieen zu urtheilen, die Vergiftung, welche zu dem sogenannten „späten Chloroformtode“ führte, hierher gezählt werden — wenigstens in gewissen Fällen.² Zwar hat Eugen Fränkel, der die erste genauere Darstellung der pathologischen Histologie dieser Vergiftungsform geliefert hat, überhaupt nicht hervorgehoben, dass ein Auftreten von Fett in den Organen in irgend welcher Art charakteristisch sein sollte — er hat statt dessen besonders die Nekrose der Nierenepithelien und vor Allem den Untergang ihrer Kerne als beachtenswerthe Befunde betont. Doch sprechen sowohl Thierexperimente (von Nothnagel, Ungar, Oster-tag, der den Prozess in der Leber als eine fettige Infiltration,

¹ Vergl. J. Athanasii, Pflüger's *Archiv*. 1899. Bd. LXXIV, besonders S. 549—550. — Vielleicht kann auch das gleichfalls in fetten Oelen lösliche Jodoform zu derselben Gruppe gerechnet werden; es ruft bekanntlich bei Vergiftungen starke fettige Degeneration innerer Organe hervor und Blutungen (Purpura, Epistaxis, Bluterbrechen) sind dabei beobachtet worden.

² Als Quelle der hierher gehörigen Litteratur habe ich eine schwedische Abhandlung von F. Zachrisson: „Zur Frage der schädlichen Nachwirkungen der Narkosen“ (*Hygiea*. Juni 1895. Bd. I. S. 569 bis 639) benutzt.

nicht als eine fettige Degeneration aufgefasst hat, sowie Thieme und Fischer u. A.) als auch die Sectionsbefunde mehrerer anderer Autoren entschieden dafür, dass bei der hier besprochenen Form von Chloroformvergiftung oft eine bedeutende Menge Fett in den Organen, besonders in Herzfleisch, Leber und Nieren, auftritt; auch Blutungen — zuweilen recht reichliche von verschiedenen Organen — kamen ab und zu bei dafür disponirten Individuen vor. Ob diese Blutextravasate von einer Endotheldegeneration abhingen, wird nicht angegeben.

Ausser der oft reichlichen Fettbeladung der Leber und der Nieren sowie der Eigenschaft des Chloroforms, Fett zu lösen, hat noch ein Umstand mich auf den Gedanken gebracht, dass möglicher Weise auch in den hier besprochenen Fällen eine „Fettmobilisirung“ stattgefunden hätte, nämlich die auffallende Aehnlichkeit in der Anordnung des Fettes, die zwischen Osmiumschnitten aus menschlichen Chloroformnieren und solchen von meinen Benzolkaninchen zu bestehen scheint. Einige an der hiesigen pathologischen Institution untersuchte Chloroformnieren¹ zeigten nämlich ganz dieselbe zierliche Anordnung der relativ vereinzelt auftretenden, mittelgrossen Fettklumpen in einfachen Kreisen, nahe an der Membr. propria, gerade so wie in den von Fett mässig befallenen Partien (Rinde) der Nieren von meinen Benzolthieren (vgl. Fig. 4). Ich hebe hervor, dass ich einen solchen Fetttransport bei Chloroformvergiftung nur als wahrscheinlich, nicht als direct beobachtet oder bewiesen darstelle. Mit den modernen Anschauungen über den Ursprung des Fettes in den Zellen bei gewissen Vergiftungen scheint mir doch die hier gemachte Annahme in guter Uebereinstimmung zu stehen.

Von dem Aether, der ja ein stark fettlösendes Agens ist, könnte man erwarten, dass er das Fett kräftig in Bewegung versetzen würde. Dies ist aber bekanntlich nicht der Fall. Der Aether bringt nur selten und meistens in geringem Grade eine „Fettdegeneration“ der Organe hervor. Diese Verschiedenheit dem Chloroform gegenüber hat wohl wahrscheinlich ihren Grund unter Anderem in der grossen Flüchtigkeit des Aethers bei Körpertemperatur, woraus folgt, dass in der Regel der Organismus sich so leicht und so schnell — besonders durch die Lungen — von demselben befreit, dass mehr eingreifende Veränderungen nicht zu Stande kommen können.

Zuletzt möchte ich noch darauf hinweisen, dass auch einige Benzolderivate eine „fettige Degeneration“ gewisser Organe hervorbringen können — dass sie auch das Fett „mobilisiren“ sollen,

¹ Salén und Wallis, *Hygiea*. Febr. 1899. S. 158—184 (schwedisch).

ist zwar nicht direct beobachtet, doch aus oben entwickelten Gründen wahrscheinlich. Hier mag zuerst der Saffrol (aus Sassafras- und aus rohem Campheröl und anderen ätherischen Oelen) erwähnt werden; er bringt bei subacuter Vergiftung von Katzen eine hochgradige Fettdegeneration von Herz, Leber und Nieren, an Phosphorvergiftung stark erinnernd, hervor (Heffter).¹ Dazu ist noch der Apiol aus Aetherol. Petroselini zu nennen, welcher in kleinen, während 9 bis 10 Tagen wiederholten Gaben eine ähnliche Degeneration der Kaninchenleber verursacht. Dasselbe sah Husemann² bei mit Thymol chronisch vergifteten Kaninchen, während Schreiber³ bei einem ähnlichen Verfahren Fettdegeneration von Leber und Nieren mit Aetherol. Rosmarini, E. Falk⁴ mit dem flüchtigen Oel aus *Mentha Pulegium* eine schwere Fettdegeneration von Herzfleisch und Leber, eine gelindere von den Nieren erhielten. Endlich soll das Carbol, wenigstens bei acuter Vergiftung, eine fettige Degeneration innerer Organe hervorrufen können.

Es scheint somit, als ob mehrere Benzolderivate, welche durch Zusatz verschiedener Radicale zum Benzolringe entstanden sind, dieselbe Eigenschaft — nämlich diejenige, gewisse Veränderungen mit Auftreten von Fett in den parenchymatösen Organen hervorzurufen — besitzen sollten. Dieses Verhalten gewinnt dadurch gewissermassen eine neue Beleuchtung, wenn es — wie ich gezeigt zu haben glaube — richtig ist, dass dieselbe Eigenschaft auch dem Benzol zukommt, eine Eigenschaft, die unter gewissen eigenthümlichen Bedingungen bei den unglücklichen Vergiftungsfällen in Upsala ebenso wie bei meinen hier näher besprochenen, subacuten Benzolvergiftungen an Kaninchen sich geltend gemacht hat. Bei gewissen der hier eben erwähnten Benzolderivaten hat vielleicht der Zusatz besonderer Seitenradicale das Vermögen, solche Veränderungen hervorzurufen, mehr oder weniger gesteigert.

Mehrere dieser Benzolderivate haben mit dem Benzol die physikalische Eigenschaft gemeinsam, Fettlösungsmittel zu sein. Dieser Umstand ist, wie ich auf Grund meiner Erfahrungen mit dem Benzol hier hypothetisch zu entwickeln mir erlaubt habe, wahrscheinlich eine für die Wirkung der betreffenden Gifte auf den Organismus bedeutungsvolle Sache; während andererseits, wie die Phosphorvergiftung

¹ Heffter, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.* 1895. Bd. XXXV. S. 342.

² Husemann, *Ebenda.* 1875. Bd. IV. S. 280.

³ Schreiber, *Dissert.* Halle 1878; vgl. Lewin, *Toxikologie.* 1897. S. 362.

⁴ E. Falk, *Therap. Monatshefte.* 1890. Bd. IV. S. 448. Vergl. auch Lindemann, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.* 1899. Bd. XLII. S. 356—374.

mir zu exemplificiren scheint, die Eigenschaft des Fettes, ein Lösungsmittel für das Gift zu sein, zu einem ähnlichen Resultat beitragen könnte: nämlich zu einem abnorm reichlichen Auftreten von Fett in inneren Organen in Zusammenhang mit einer „Mobilisirung“ und einem „Transport“ des Fettes im Körper.

Als wesentliche Schlussfolgerungen dieser Untersuchung mögen folgende Punkte angeführt werden:

1. Bei der Benzolvergiftung (Kaninchen, Mensch) spielt wahrscheinlich eine Phenolbildung im Körper (aus Benzol) für Symptome und Verlauf keine wesentliche Rolle.

2. Kaninchen, die durch wiederholte mässige Gaben von Benzol, subcutan injicirt, in einigen (5 bis 9) Tagen zum Tode gebracht werden, weisen ausser Blutungen in Lungen, Ventrikel u. s. w. sowie (oft) Fett im Blutplasma auch Veränderungen innerer Organe auf: fettige Degeneration des Herzmuskels (deutlich in 2 Versuchen von 3), eine wahrscheinlich durch Auftreten von Fett bedingte Vacuolisirung der Leberzellen (partiell) und acute Nephritis mit Fett in den Nierenepithelien — mässig in der Rinde, **sehr viel** an der Grenze zwischen Rinde und Pyramide. Das Nierenfett schien zum grossen Theil durch Infiltration abgelagert zu sein. Ausserdem wurden einige Fettembolien in den Lungen, Fett in den Elementen der Magenschleimhaut und auch fettig degenerirte Gefässendothelien beobachtet.

3. Ausser der directen Beschädigung der Organe durch das Gift, welches gewisse degenerative Veränderungen hervorgebracht hat, scheint dieses noch dazu das Körperfett aufgelöst, in Bewegung gesetzt („mobilisirt“) und besonders den Nieren zugeführt zu haben (ein Streben zur Elimination?) — also einen „**Fetttransport**“ erzeugend, wie er auch (noch stärker ausgeprägt) bei Phosphorvergiftung angenommen worden ist. Aehnliche Erscheinungen bringen weiter (nach Angaben früherer Forscher) mehrere flüchtige Oele, Chloroform u. s. w. hervor.

Eine solche Auffassung der Prozesse stimmt gut überein mit der unter den Pathologen ausgesprochenen Lehre, dass das bei Degeneration der Organe in denselben oft abnorm reichlich oder in abnormer Art auftretende Fett zum grössten Theil wenigstens dahin transportirt, nicht in loco durch Umwandlung des Protoplasmas der Zellen erzeugt worden ist.

Anhang.

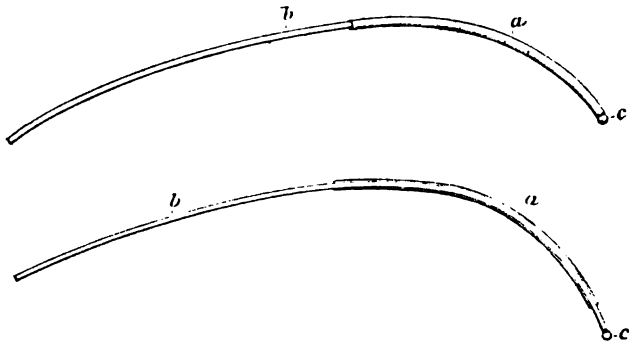
Versuche über Benzolfütterung.

Bei den im vorstehenden Aufsatz mitgetheilten Versuchen fiel es mir auf, dass die Leber so verhältnissmässig wenig angegriffen war. Uebrigens blieb die Frage nicht ganz aufgeklärt, ob die Lebern Fett in abnorm reichlicher Menge enthalten hätten oder nicht. Da ich es für möglich hielt, dass die subcutane Application des Giftes die Ursache dazu gewesen war, dass die Veränderungen der Leber so wenig ausgeprägt waren, wollte ich auch die Beibringung desselben per os prüfen in der Hoffnung, dadurch sichere Schlüsse zu erzielen. Obgleich dieses nicht gelang, scheinen mir doch die für den angegebenen Zweck ausgeführten Versuche eine kurze Erwähnung zu verdienen, weil sie die relativ geringe Giftigkeit des Benzols bei Einführung per os demonstrieren und auch sonst nicht ohne Interesse sind.

Wenn man Flüssigkeiten in den Magen eines Kaninchen durch Schlundsonde hineinbringen will, benutzt man wohl meistens dazu einen biegsamen Katheder. Auch wenn man mittels eines durchlöcherten Holzkebels dem Zerbeißen des Katheters vorbeugt, können doch unter Umständen andere Unannehmlichkeiten vorkommen. Beim Hindurchführen der Katheterspitze durch den Schlund macht das Thier unwillkürlich einen oft heftigen Widerstand, und sicherlich ist es auch Anderen wie mir (ein paar Mal) passirt, dass der Katheter in die Luftwege hineinschleicht. Man könnte sich denken, dass eine viel stärkere Reaction des Thieres — besonders natürlich heftigere Athembeschwerde — das Betreten des falschen Weges signalisiren müsste. Dies ist aber nicht immer der Fall: ein Kaninchen macht oft, auch wenn der Katheder den richtigen Weg geht, so viel Spektakel, dass man wahrhaftig nicht ganz bestimmt weiss, ob das Einführen gut gelungen ist oder nicht. Wenn das Instrument in die Trachea hineingelangt ist, müsste man eigentlich die Athemzüge besonders stark an der freien Oeffnung des Katheters hören. Auch dieses Zeichen kann aber fehlen, weil das Thier bisweilen (mag der Katheter falsch oder richtig sitzen) seinen Athem so lange anhalten kann, dass man trotzdem irre geführt wird. Bei der Bifurcation der Trachea müsste man wohl doch aufgehalten und gewarnt werden. Gewiss; aber das Thier kann auch, wenn der Katheter durch Oesophagus heruntergeführt werden soll, denselben plötzlich so fest umfassen, dass man einen ähnlichen Widerstand wie bei der Bifurcation fühlt. Und so kann es passiren, dass man die Flüssigkeit in die eine Lunge injicirt — und das Thier

stirbt natürlich fast unmittelbar. Es kann aber auch geschehen (wie in einem von meinen Unglücksfällen), dass der Katheter die eine Lunge durchbohrt hat, wonach die Einspritzung in die eine Pleurahöhle erfolgte. Das Thier sah dabei nach der Injection nicht besonders stark angegriffen aus und starb erst 8 Stunden später — wie ich glaubte, in Folge des eingespritzten Präparates. Erst die Section liess den richtigen Verlauf erkennen. Solche Fälle sind geradezu ver-rätherisch.

Da es bei den hier zu erwähnenden Versuchen galt, täglich während einer längeren Zeit Kaninchen mittels Schlundkatheter Flüssigkeit beizubringen, suchte ich nach einer Anordnung, die möglichst vor dem Betreten falscher Wege schützen könnte. Mit dem in nachstehender Figur abgebildeten Instrumente glaube ich wenigstens



Vorrichtung zu Mageninjektionen an Kaninchen. *a* Neusilberrohr (am unteren Bild im Durchschnitt) von 15·5^{mm} Länge, 5^{mm} Diameter; *b*. biegsamer, schmaler Urethralcatheter, etwa 33^{mm} lang, gleitet leicht in *a*; *c* Neusilberknopf. — $\frac{1}{2}$ der natürlichen Grösse.

eine Verbesserung der besprochenen Technik erfunden zu haben. Die Neusilber-röhre *a* ist so gekrümmt und so lang, dass sie, der Richtung der Schlundbiegung sich anschliessend, nach Einführung hinter und etwas unterhalb des Larynxeinganges reicht. In *a* steckt der weiche Katheter *b*, welcher mit einem kleinen rundlichen Neusilberknopf *c* versehen ist. Beim Einführen ist *b* so weit ausgezogen, dass *c* gegen das innere Ende von *a* anliegt. Das Instrument ist mit Vaseline oder Oel bestrichen. Nachdem es so weit eingeführt ist, dass der Knopf *c* sammt dem inneren Ende von der Röhre *a* sich hinter und unterhalb des Kehlkopfes befindet, wird der Katheter *b* weiter hineingebracht und gleitet jetzt meistens ganz leicht in den Magen herunter. Die Injection wird jetzt (mittels einer in das freie Ende des Katheters *b*

angesetzten Spritze) ausgeführt, der Katheter *b* unter Fixirung der Röhre *a* vorsichtig ausgezogen, bis der Knopf *c* gegen *a* anstemmt und dann zuletzt das Ganze aus dem Loche des Holzknebels entfernt.

Was hier gewisse Schwierigkeiten bietet, ist das Einführen der Röhre *a*. Sobald man den Schlund erreicht, macht nämlich das Thier einen intensiven Widerstand. Dieser muss durch einen leisen, geduldigen, gar nicht forcirten Druck nebst kleinen Verschiebungen der Instrumentenspitze vorsichtig überwunden werden, bis das Instrument — nicht selten ziemlich plötzlich — zu der gewünschten Tiefe hineingleitet. Man kann jetzt aussen am Halse die Spitze ganz gut fühlen und die freie Beweglichkeit des vornliegenden Kehlkopfes constatiren. Ist man dahin gelangt, begegnet das weitere Herunterführen des Katheters *b*, wie erwähnt, meistens keine Schwierigkeit. Es ist mir doch einmal passirt, dass ein Thier während der fruchtlosen Versuche, die Röhre *a* hineinzubringen, durch Erstickung — wahrscheinlich in Folge eines zu intensiven Hemmungsreflexes auf die Respiration — verloren ging. Man muss also aufpassen, dass man nicht zu lange Zeit die Athmung verhindert — lieber einmal das Instrument wieder ausziehen. Ich habe, wie die folgenden Versuche zeigen, eine grosse Zahl von Einspritzungen (41) während eines Monats ausgeführt, ohne dass dabei ein einziger Misserfolg vorkam.

Während der Operation wird das Thier von einem Assistenten gehalten: es wird in ein Handtuch eingewickelt und alle vier Extremitäten fest gefasst. Nach Application des Knebels hinter den Vorderzähnen greift der Operateur mit seiner linken Hand den Kopf des Thieres in der Art um, dass die zwei ersten Finger derselben die Schnauze umfassen und dadurch den Knebel fixiren, während die zwei letzten den Hinterkopf des Thieres umfassen; man kann dann den Kopf gut dirigiren und während der ganzen Operation festhalten.

Für die Einspritzung lässt sich das reine Benzol wegen seiner local reizenden Eigenschaften nicht gut verwenden. Ich habe dasselbe daher mit Hülfe von Gummi arabicum emulgirt: 40^{ccm} Benzol wurden für den ersten Versuch mittels 10^g Gummi arabicum in 160^{ccm} Wasser durch Umschütteln zu einer feinen, milchig weissen, zwar nicht besonders dauerhaften Emulsion übergeführt. 5^{ccm} von dieser Emulsion enthielten etwa 1^{ccm} Benzol. Um zu controliren, in wie fern möglicher Weise das lange Zeit fortgesetzte Sondiren an sich schädlich wirken könnte, wurde gleichzeitig einem anderen Thiere in entsprechenden Gaben eine Olivenölemulsion beigebracht.

Versuch Nr. 5. Kaninchen. Benzolemulsion.

Tag	Stunde	Gabe Benzol in ccm	Körper- gewicht in g	Bemerkungen
29. Sept.	1 ^h 14' Nachm.	1	1985	{ Körpertemperatur um 1 ^h 55' 37.8° C., um 3 ^h 45' 38.7° C.
30. "	1 ^h 30' "	2	2020	{ Temp. um 2 ^h 5' 38.7° C., um 4 ^h 12' 38.4° C.
1. Oct.	12 ^h "	2	1942	Temp. um 3 ^h 30' 38.7° C.
3. "	1 ^h 17' "	3	1815	—
4. "	12 ^h 35' "	3	1822	Temp. um 3 ^h 39.8° C.
5. "	1 ^h 50' "	4	1809	{ Schwach; zittert. Temp. um 3 ^h 45' 38.8° C.
6. "	12 ^h 50' "	4	1659	{ Symptome wie gestern. Temp. um 2 ^h 50' 38.4° C.
7. "	12 ^h 50' "	5	1607	{ Stark angegriffen; Zittern. Temp. um 2 ^h 45' 37.0° C.
8. "	12 ^h 20' "	4	1588	—
10. "	12 ^h 50' "	4	1436	{ Hat Diarrhöe gehabt. Temp. um 4 ^h 38.0° C.
11. "	11 ^h 45' Vorm.	4	1435	{ Kurz nachher stark angegriffen; Zittern.
—	1 ^h Nachm.	—	—	{ Sehr schwach; liegt platt auf dem Bauche, Temp. 36.9° C.
12. "	1 ^h 10' "	5	1310	{ Vor der Injection wie normal, frisst Heu; kurz nachher wie- der stark angegriffen.
—	3 ^h 30' "	—	—	{ Noch schwächer; Dyspnoë; kleine, unaufhörliche Zuckun- gen. Wurde mit einigen Tropfen Chloroform getödtet.

Section (sofort): Panniculus adiposus reducirt; das Fett trocken, gelb; die Muskeln trocken. Lungen mässig blutgefüllt, kein Oedem; einige kleine, subpleurale Blutungen. Herz schlaff, partiell schwach gelblich verfärbt. — Leber dunkel, trocken; keine Zeichen eines gesteigerten Fettgehaltes. — Nierenfett stark reducirt, citronengelb. — Nieren äusserst anämisch; Rinde ziemlich breit, graugelblich; Grenzzone etwas anschwellend (nicht stärker gelb). — Schlund und Larynx zeigen nichts Abnormes. — Ventrikel voll von festem Inhalt, mit zahlreichen grösseren und kleineren Blutungen. — Das Herzblut normal, so auch das nach Coagulation daraus bekommene Serum.

Das Controlthier, welches Olivenölemulsion durch die Schlundsonde bekam, wies nichts abnormes auf. Körpergewicht Anfangs 1900 g, am Ende der Versuchsreihe 1852 g mit Schwankungen zwischen 2025 bis 1805 g.

Versuch Nr. 6. Controlthier aus Versuch Nr. 5. Stärkere Benzol-emulsion (80 ccm Benzol auf 250 ccm Emulsion; 5 ccm derselben enthielten 1.6 ccm Benzol).

Tag	Stunde	Benzol-Gabe in ccm	Körper- gewicht in g	Bemerkungen
13. Oct.	1 ^h 7' Nachm.	4.8	1885	Um 2 ^h recht angegriffen. Zwischen 3 bis 4 ^h liegt das Thier in krampfhaften Zuckungen.
14. „	3 ^h 28' „	3.3	1902	Am Morgen wieder gesund.
15. „	Vormittags	3.3	1951	—
17. „	1 ^h 20' Nachm.	4.8	1972	Nachmittags recht schwach.
18. „	11 ^h 36' Vorm.	4.8	1862	Schreit laut und lange kurz nach der Einspritzung (Schmerz, Excitation?). Zittert. — Später sehr angegriffen; erholt sich doch.
19. „	3 ^h 55' Nachm.	4.8	1960	Reaction wie gestern.
20. „	1 ^h 45' „	4.8	1895	Ebenso.
21. „	12 ^h 15' „	6.6	1950	Weniger angegriffen.
22. „	10 ^h 50' Vorm.	6.6	1942	Liegt nachher krank.
23. „	—	—	1973	Hat Diarrhöe gehabt.
24. „	1 ^h 50' Nachm.	6.6	1877	—
25. „	12 ^h 15' „	8.2	1822	Schreien; sehr übel daran.
26. „	1 ^h 30' „	8.2	1823	—
27. „	11 ^h 45' Vorm.	9.8	1892	Liegt nachher sehr krank.
28. „	1 ^h 40' Nachm.	9.8	1815	Ebenso.
29. „	Vormittags	9.8	1788	—
30. „	—	—	1675	—
31. „	3 ^h 15' Nachm.	9.8	1685	—
1. Nov.	2 ^h 30' „	9.8	1612	—
2. „	—	—	1535	Liegt seit gestern krank und zitternd. Wird 10 ^h 45' mit einigen Tropfen Chloroform getödtet.

Section (unmittelbar): Unterhautfett und Muskeln reducirt. — Lungen: Obere Hälfte der linken Lunge dunkel braunroth, sehr blutreich, wenig lufthaltig — nicht unelastisch oder mürbe (keine Inflammation). Sonst mehrere kleine Blutungen. — Herzblut flüssig, von normaler Farbe; sein Serum nicht durch Fett getrübt. — Herz schlaff, von gelblicher Farbe. — In Trachea zäher, gelbgrauer Schleim; darin und in Oesophagus keine Läsionen. — Leber ziemlich steif und fest, blutarm, mit deutlicher Zeichnung und einzelnen gelbgrauen Strichen. — Nierenfett verschwunden. Nieren sehr bleich; schmale, gelbliche(?) Zone zwischen Rinde und Pyramide. — Ventrikel-Inhalt wie gewöhnlich; über fast die ganze innere Oberfläche zahlreiche, zerstreute Blutungen. In einer Dünndarmschlinge recht grosse, mit diphtheritischen Fetzen belegte Wunden sowie Blutungen in der Darmwand. — Harn, kurz nach dem Tode aufgesammelt, ist blassgelb, sauer, mit einigen Flocken; gab, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, schwache Eiweissreaction (Heller's Probe). Mit verdünnter Eisenchloridlösung keine Carbolreaction.

Für mikroskopische Untersuchung wurden kleine Organstücke von den Versuchen Nr. 5 und 6 in Osmium und dann in Alkohol gehärtet, mit Gefriermikrotom geschnitten und in Glycerin untersucht. Ich wählte diese Behandlungsweise nicht nur der Bequemlichkeit wegen, sondern auch weil ich, besonders mit Rücksicht auf die früheren Leberbefunde, die Einwirkung von Xylol, Canadabalsam und dergl. vermeiden wollte. Die Untersuchung hatte übrigens nur die Aufgabe, gröbere Veränderung, besonders eine stärkere fettige Entartung, wenn vorhanden, zu entdecken. Nach feineren pathologischen Details wurde nicht gesucht. Die Befunde waren sehr dürftig.

Versuch Nr. 5. Herz: Bedeutende Fettdegeneration der Muskelfasern. — Leber: Sehr wenig Fett; sicher keine abnorme Vermehrung desselben; viel Pigment. — Nieren: Kein Fett. Epithel im Allgemeinen gut erhalten, in mehreren Tubul. contort. Klumpen und Cylinderbildung (gelinde Nephritis). — Lungen: Blutungen, sonst nichts. — Ventrikel: Keine auffallende Veränderung.

Versuch Nr. 6. Leber, Nieren und Ventrikel: Keine deutlichen Veränderungen, besonders kein abnormes Fett zu sehen. — Herz: Gelinde Fettdegeneration. — Lunge: Blutung.

In Versuch Nr. 5 hat das Thier 12 Tage, in Versuch Nr. 6 20 Tage die Behandlung ausgehalten und während dieser Zeit im vorigen Falle 41 ^{ccm} Benzol (3·4 ^{ccm} pro Tag), im letzterwähnten 116 ^{ccm} (5·8 ^{ccm} pro Tag) in den Magen erhalten. Im Versuch Nr. 5 fing das Thier schon vom vierten Tage an, deutlich an Körpergewicht abzunehmen und am Ende des Versuches hatte es 34 Proc. des anfänglichen Gewichtes verloren. Im Versuch Nr. 6 blieb das Körpergewicht trotz der Zufuhr bedeutend grösserer Benzolmengen und trotz der

mehrmals starken acuten Vergiftungssymptome noch 14 Tage normal, um während der letzten 6 Tage relativ mässig zu sinken (um 18.5 Proc. des Ursprungsgewichtes).

Warum dieser Unterschied? Er kann ja individuell gewesen sein. Ich glaube aber eher, dass die vorhergegangene Oelfütterung des Kaninchens in Versuch Nr. 6 von Bedeutung gewesen ist. Beide Thiere zeigen nach dem Tode grosse Fettarmuth. Dies könnte davon abhängig sein, dass die Thiere in Folge der Einführung des Giftes per os Gastroenteritis bekommen, nicht ordentlich gefressen oder die Nahrung nicht resorbirt haben dürften, und dass sie daher ihren Fettvorrath zum grössten Theil verbraucht hätten. Dass besonders der Magen nicht normal war, geht aus den Sectionsberichten hervor. Andererseits war der Digestionscanal lange nicht leer: der Magen enthielt die gewöhnliche, reichliche Menge von festem Brei, welchen man bei Kaninchen auch nach mässigem Fasten selten vermisst. Ein wirklicher Mangel an Futter hat wohl also nicht den starken Fettverlust verursacht — eher dann eine schlechte Resorption. Ein anderes Moment kann aber auch mitgewirkt haben. Das Benzol kann nämlich in oben entwickelter Weise das Fett aufgelöst und auf irgend einem Wege aus dem Körper entfernt haben. Das mit Oel gefütterte Thier hat dabei vermuthlich einen grösseren Vorrath von disponiblen Fett gehabt¹ und daher die Entfettung längere Zeit ausgehalten. Wenn auch nicht die Fettarmuth an sich die Thiere tödtet — das thut sicherlich das Gift — ist es doch möglich, dass das Vorhandensein von nicht zu kleinen Fettmengen im Körper eine gewisse schützende Bedeutung besitzen könnte, in der Art nämlich, dass das Benzol, in (physikalischer) Verbindung mit Fett den Körper durchwandelnd, ihm weniger schädlich als das reine Benzol wäre.

In den Versuchen Nr. 5 und besonders Nr. 6 ist vielleicht der Verlauf auch dadurch verzögert worden, dass die Resorption des Benzols aus dem Darne möglicher Weise nicht vollständig gewesen ist und dass sicherlich die Aufnahme des Giftes im Blute nicht so schnell wie nach subcutanen Injectionen stattgefunden hat. Wenn die Resorption des Benzols sehr schlecht gewesen wäre, hätte man doch stärkere, mehr anhaltende Durchfälle erwartet.

Wie dem auch gewesen sei, die Fütterung per os hat langsamer gewirkt und die Thiere erst nach weitgegangener Entfettung getödtet.

¹ Zwar war das Körpergewicht am Ende der Oelfütterung eher etwas niedriger als im Anfang derselben; der Körper kann jedoch nachher fettreicher gewesen sein als vor der Oelzufuhr.

Vielleicht können wir in diesem Umstande die Erklärung dafür sehen, dass wir nicht die erwartete fettige Entartung der Organe, z. B. der Leber, gefunden haben. Eine frühere Unterbrechung der Versuche (mit Tödtung der Thiere), Suchen des Fettes in Harn, Stoffwechselversuche (an Hunden oder Katzen) u. s. w. könnten vielleicht über die hier nur hypothetisch besprochene Fragen nähere Auskunft geben.

Erklärung der Figuren.

Taf. I.

Fig. 1. Versuch Nr. 2. Leber. Leberzellen mit zahlreichen Vacuolen; kein schwarzgefärbtes Fett zu sehen. Zerstreute Pigmentkörner. — Osmium. Seibert's Objectiv V, Ocul. O, eingeschobener Tubus.

Fig. 2. Versuch Nr. 2. Horizontalschnitt aus Magenschleimhaut, nahe an der Oberfläche. In den quergeschnittenen Drüsen grössere und kleinere Fetttropfen; in den Zwischengeweben der fixen Zellen feinkörniges Fett, sowie in den Endothelien der Lymph- und Blutgefässe. — Osmium. Objectiv V, Ocul. O.

Fig. 3. Versuch Nr. 2. Aus demselben Präparat wie Fig. 1 (Ventrikelschleimhaut). Kleines Blutgefäss mit Blutkörperchen und mit einer angeschwollenen, fettig degenerirten Endothelzelle. — Osmium. Objectiv VI, Ocul. O.

Fig. 4. Versuch Nr. 4. Nierenrinde. Sparsames Fett als vereinzelte Tropfen in den Epithelzellen nahe an der Membr. propria angeordnet. — Osmium. Objectiv V, Ocul. O.

Fig. 5. Versuch Nr. 4. Niere. Aus der Grenzzone zwischen Rinde und Pyramide. Epithelzellen mit Fett überhäuft. *a, a* Canäle mit grösseren Fetttropfen; *b* Canal mit feinkörnigem Fett. — Osmium. Objectiv V, Ocular O.

Fig. 6. Versuch Nr. 4. Niere. Aus derselben Region wie Fig. 5. In den Epithelzellen Vacuolen, die früher Fett beherbergt haben. *a, a* Vacuolen perlenstrunghartig angeordnet. — Müller's Lösung, Alkohol (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin). Objectiv V, Ocul. O.

Die mikroskopischen Bilder sind von Fräulein H. Bunsen mit geschickter Hand gezeichnet.

Zur Morphologie der weissen Blutkörperchen des Hundes und des Kaninchens.

Von

T. W. Tallqvist und E. A. v. Willebrand¹

in Helsingfors.

(Hierzu Taf. II.)

Unsere Kenntniss von der Rolle, welche die weissen Blutkörperchen für die Physiologie und Pathologie des menschlichen Organismus spielen, ist durch vielfache Untersuchungen der letzten Jahre in wesentlichem Grade gefördert worden. Eine weitaus grössere Aufmerksamkeit als vorher wird auch jetzt auf allen Gebieten der medicinischen Forschung den genannten Gebilden gewidmet.

Die klinische Beobachtung ist für die Feststellung dieser vielseitigen biologischen Bedeutung der Leukocyten allein nicht hinreichend gewesen; der experimentellen Forschung hat man darum auch Vieles überlassen müssen, und wahrscheinlich hat dieselbe auch hierbei noch manche Aufgabe zu lösen.

Vor Allem setzt aber das Durchführen solcher Untersuchungen eine möglichst genaue Kenntniss der normalen Verhältnisse voraus. Ueber die weissen Blutkörperchen der meisten unserer gewöhnlichen Versuchsthiere giebt es indessen noch keine exacten Daten ähnlicher Art, wie wir dieselben bezüglich des menschlichen Blutes haben. Es herrscht vielmehr in der Litteratur eine beträchtliche Unklarheit, da die überhaupt spärlichen Angaben sich oft widersprechen. Die Forscher sind darum meistens noch gezwungen, ihre Untersuchungen mit einem mühsamen und zeitraubenden Studium der normalen Verhältnisse einzuleiten.

¹ Der Redaction am 20. März 1899 zugegangen.

Zum grossen Theil ist die Ursache hierzu darin zu suchen, dass es so manche verschiedene Principien giebt, nach welchen die Leukocyten classificirt werden. Wie bekannt, hat sich u. A. neulich auch wieder ein Bestreben geltend gemacht, alle weissen Blutkörperchen nur als verschiedene Entwicklungsstadien derselben Grundform zu erklären. Die Mehrzahl der Autoren schliessen sich jedoch den Ehrlich'schen Principien an und es muss wohl auch zugegeben werden, dass kein anderes System wie dieses Aufschlüsse über die Histologie der Leukocyten zulässt.

Von Ehrlich¹ und seinen Schülern stammen auch die ersten vergleichenden Untersuchungen über die weissen Blutkörperchen. Es betreffen diese jedoch nicht alle Arten von Leukocyten bei den verschiedenen Thieren, sondern nur das Vorkommen verschiedener Granulationen bei denselben.

Bei allen untersuchten Thierspecien wurden die eosinophilen α -Granula, sowie die basophilen γ -Granula angetroffen. Bei einzelnen Arten, namentlich beim Kaninchen und Meerschweinchen, wurden dazu dem menschlichen Blute ganz fremde Gebilde, die β -Granulationen, nachgewiesen. Diese waren sowohl in sauren, wie in basischen Farbstoffen tingibel und wurden deswegen amphophil genannt.² In schwach erhitzten Präparaten tingirten sich die β -Körnchen bei Eosin-Indulin-Färbung dunkelschwarz zum Unterschiede von den α -Granula, welche sich intensiv roth gefärbt zeigten; in den hohen Temperaturen ausgesetzten Präparaten waren auch die ersten intensiv und rein roth gefärbt.³ Wegen ihrer grossen Verwandtschaft für saure Farbstoffe sind die genannten β -Granula auch mit dem Namen pseudoeosinophil bezeichnet worden.

Als charakteristisch für das menschliche Blut wurden Anfangs die neutrophilen ϵ -Körnungen angesehen, aber später wurde von verschiedenen Seiten nachgewiesen, dass auch diese oder ähnliche Gebilde in Leukocyten verschiedener Thierarten zu finden sind.

Weiter wurde noch in den mononucleären Zellen des Menschenblutes eine feine basophile Granulation nachgewiesen. Später hat jedoch Ehrlich seine Ansicht dahin modificirt, dass die mononucleären Elemente des Menschenblutes normaler Weise immer granulafrei sind und es musste auch, einigen anderen Untersuchungen nach zu ur-

¹ Ehrlich, *Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes*. Berlin 1891.

² Schwarze, *Ueber eosinophile Zellen*. *Farbenanalyt. Unters.* S. 75.

³ Ehrlich, *Ueber die specifischen Granulationen des Blutes*. *A. a. O.* S. 15.

theilen, in Frage gestellt werden, ob diese, die sogenannte δ -Granulation, überhaupt existirt.

Weitere, mehr darauf eingehende Angaben über die Thierleukocyten sind erst vor Kurzem, namentlich von Hirschfeld,¹ veröffentlicht worden.

Der Verfasser hat die weissen Blutkörperchen des Schafes, der Ziege, des Rindes, des Schweines, des Kaninchens, des Meerschweinchens, des Pferdes, der weissen Maus, des Hundes und der Katze einer vergleichenden farbenanalytischen Untersuchung unterworfen und hierbei gefunden, dass die polynucleären granulirten Zellen im Allgemeinen beträchtliche Unterschiede aufzuweisen hatten, wogegen die mononucleären Elemente immer dieselben Typen darboten. Unter den letzteren fasst er die Gruppe der „grossen Lymphocyten“ als basophile Granulation führend auf. Bei den erwähnten Thieren hat er auch einige ganz neue Granulaarten beobachtet und lenkt weiter die Aufmerksamkeit darauf hin, dass die oxyphilen Granula vieler Thierarten mit Recht nicht als eosinophil bezeichnet werden sollen, da sie eine grössere Verwandtschaft für andere der sauren Farbstoffe, als für das Eosin besitzen. So nahmen einzelne von diesen viel stärker Aurantia oder Indulin, als Eosin auf; auch Mischformen wurden beobachtet.

Betreffend weiterer bemerkenswerther Details verweisen wir übrigens auf die Originalschrift.

Die bei manchen experimentellen Untersuchungen unentbehrlichen Angaben über die relative Anzahl der verschiedenen Leukocytenformen im Blute sind aber auch in Hirschfeld's Arbeit nicht zu finden. So weit uns bekannt ist, sind solche, ausser für das Menschenblut, nur beim Meerschweinchen, namentlich von Kurloff² festgestellt worden. In dieser Hinsicht waren somit noch ergänzende Untersuchungen wünschenswerth, und ebenso muss das Verhalten der mononucleären Elemente bei den Thieren als noch nicht klargestellt angesehen werden.

Die von Hirschfeld mitgetheilten Abbildungen verschiedener Arten granulirter polynucleärer Zellen des thierischen Blutes sind ferner in dem Grade schematisirt und auch sonst so misslungen, dass ihr Werth als höchst fraglich betrachtet werden muss.³

¹ Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Inaug.-Diss. Berlin 1897. Virchow's Archiv. Bd. CIL. S. 22.

² Vergl. Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Spéc. Pathol. u. Therapie von Nothnagel. Bd. VIII. Th. I. Heft I. S. 56.

³ Vergl. das Referat von Goebel im Centralbl. f. ally. Path. u. pathol. Anat. Bd. VIII. S. 839.

Bei den Versuchen, die wir im hiesigen physiologischen Laboratorium vorgenommen haben und deren Zweck hauptsächlich darin bestand, die Blutveränderungen nach dem Aderlasse, sowie nach Intoxication mit einigen sog. Blutgiften (Pyrodin, Pyrogallol) zu studiren, war es unser Bestreben, als Grundlage für diese Untersuchungen¹ uns auch eine möglichst exacte Kenntniss der normalen Blutverhältnisse unserer Versuchsthiere zu verschaffen. Wir benutzten als solche Hunde und Kaninchen und haben wir zu dem genannten Zweck darum Blutproben einer grösseren Anzahl normaler Thiere einer eingehenden Prüfung unterworfen. Da unsere diesbezüglichen Erfahrungen möglicher Weise künftigen Forschern von Interesse sein können, scheint es uns am Platze zu sein, denselben hier ein besonderes Kapitel zu widmen.

Die verschiedenen Färbungen haben wir immer an Trockenpräparaten vorgenommen und wurden diese nach einer von Hayem² angegebenen Methode verfertigt. Es wurde bei Anfertigung der Präparate grosse Sorgfalt beobachtet, da die weissen Blutkörperchen sonst stark schrumpfen und sich im Präparat sehr ungleich vertheilen. Die Fixirung wurde bei trockener Hitze im Wärmeschrank ausgeführt und die Präparate hier ungleich lange Zeit einer Temperatur von 120 bis 130° C. ausgesetzt. Sind die Trockenpräparate schon längere Zeit (fünf bis sechs Monate oder mehr) aufbewahrt worden, so gelingt die Färbung übrigens gut ohne jegliche Fixation und liefern eben solche luftgetrocknete Präparate besonders schöne Bilder. Nur ausnahmsweise kann, wie bekannt, eine Fixation in Härtingsflüssigkeiten für die Granulafärbung in Frage kommen.

Das Durchführen einer farbenanalytischen Untersuchung der weissen Blutkörperchen erfordert, wie Ehrlich dargethan hat, sowohl sauer und basisch, wie neutral färbende Tinctionsflüssigkeiten. Unter den ersteren haben wir Eosin, Aurantia, Indulin, Nigrosin und Martiusgelb benutzt, als Farbbasen dienten uns Methylenblau, Methylgrün, sowie Dahlia, und als neutrale Farbe Ehrlich's Triacidgemisch.

Sollen nun aber aus den Präparaten auch Aufschlüsse über die zahlenmässige Vertheilung der verschiedenen Arten von Leukocyten erzielt werden können, wie wir es ja bei unseren Untersuchungen auch beabsichtigten, so sind dazu die combinirten Färbungen von Nöthen, die gleichzeitig mehrere Zellenelemente hervortreten lassen.

Das schon erwähnte Triacid stellt bekanntlich eine solche combinirte Farbenflüssigkeit dar, aber dasselbe ist für den genannten Zweck

¹ Dieselben werden binnen Kurzem in diesem Archiv erscheinen.

² Hayem, *Du sang et de ses alterations anatomiques*. Paris 1889. S. 4.

wenig brauchbar, da die Unterscheidung der mononucleären Zellen von einander hierin sogar unmöglich ist und auch die Mastzellen mit ihren dabei ungefärbten Granula hier nur schwer zu erkennen sind. Mit dem Eosin-Hämatoxylin, welches wohl eine scharfe Kernfärbung liefert, kommt man der unvollständigen Granulafärbung wegen auch nicht gut zurecht. Sehr anwendbare Uebersichtspräparate werden dagegen mit dem Eosin-Methylenblau erhalten; auch wollen wir immer diesem Verfahren den Vorzug geben, wenn es sich um eine Rubricirung von weissen Blutkörperchen in Trockenpräparaten handelt. Mit demselben ist nur der Uebelstand verknüpft, dass die Färbung mitunter nicht nach Wunsch ausfällt. Gelingt aber dieselbe, so ist das Bild sehr instructiv. „Die Kerne sind blau, das Hämoglobin roth, die neutrophile Körnung violett, die acidophile rein roth, die Mastzellenkörnung intensiv blau, eines der schönsten mikroskopischen Bilder, das man sehen kann“.¹

Die Eosin-Methylenblau-Färbung kann entweder successiv oder gleichzeitig ausgeführt werden; der technischen Vortheile sowie der besser vergleichbaren Resultate wegen ist wohl das letztere Verfahren entschieden vorzuziehen. Es ist auch für die Tinction von Blutrockenpräparaten eine beträchtliche Anzahl solcher Eosin-Methylenblau-Mischungen vorgeschlagen worden, die sämmtlich alkoholhaltige wässrige Lösungen der beiden Farbstoffe in etwas wechselnden Proportionen darstellen.² Nur die Plehn'sche Lösung ist darin abweichend, dass zu derselben noch einige Tropfen 20 procent. Kalilauge zugesetzt sind.

Der Nachtheil aller Eosin-Methylenblau-Lösungen beruht auf dem Umstand, dass sie sehr unhaltbar sind, weswegen dieselben nach wenigen Tagen immer wieder frisch bereitet werden müssen. Auch die am öftesten benutzte, von Chenzinsky empfohlene Mischung scheint uns in dieser Hinsicht keine grossen Vortheile zu besitzen. Mitunter giebt auch eine Lösung schon von Anfang, einer genauen Beobachtung aller Vorschriften ungeachtet, schlecht gelungene Bilder, ohne dass es recht einzusehen ist, worin der Fehler zu suchen sei. Man kann sich bei vergleichenden Untersuchungen ferner davon überzeugen, dass eine Eosin-Methylenblau-Mischung, welche eine betreffende Blutart in ganz charakteristischer Weise tingirt, bei anderen Blutarten oft unbrauchbare Bilder liefert. Es spielen in dieser Hinsicht schon geringe Veränderungen der Mengen der beiden Farbencomponenten eine Rolle.

¹ Vergl. Ehrlich und Lazarus, a. a. O. S. 27.

² Vergl. Limbeck, *Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes*. Jena 1896. S. 22.

Bei dem Bestreben, diese technischen Schwierigkeiten der Eosin-Methylenblau-Färbung zu besiegen, ist es dem Einen von uns, v. WILLEBRAND, gelungen, einem Verfahren auf die Spur zu kommen, welches uns rationell zu sein scheint und dessen wir uns seitdem immer mit Erfolg bedient haben.

Wir stellen uns erst eine Stammlösung folgender Zusammensetzung dar:

0.5 procent. Eosinlösung in Spirit. dilut. (70 Proc.).

Concentrirte wässrige Methylenblaulösung aa.

Diese färbt nur intensiv blau, aber fügt man verdünnte Essigsäure tropfenweise hinzu, so gewinnt das Eosin immer mehr an Farbkraft, bis auch dasselbe zu voller Geltung kommt. Unter Ausführung einiger Controrfärbungen gelingt es nach diesem Verfahren nun leicht, Farbmischungen herzustellen, die die verschiedenen Blutarten immer in charakteristischer Weise tingiren. Es genügen meistens für 50^{cem} der Stammlösung 10 bis 15 Tropfen einer 1 procent. Essigsäurelösung. Das Menschen- und das Hundeblood z. B. erfordern eine etwas reichlichere Säurezusatzung als das Kaninchenblood.

Die Färbung wird 5 bis 10 Minuten unter wiederholtem Aufwärmen bis zum Abgehen von Dämpfen fortgesetzt und das Präparat hiernach mit Wasser abgespült. Vor dem Gebrauche ist die Lösung stets zu filtriren. Nach längerem Stehenlassen wird das Methylenblau meistens wieder stark vorherrschend; durch Zusatzung einiger Tropfen der Essigsäure wird aber die Lösung wiederum brauchbar gemacht.

Bei genügender Fixirung der Präparate (mindestens fünf Stunden bei 120° C.) giebt das Eosin-Methylenblau-Essigsäuregemisch sehr zarte Bilder mit charakteristischer Granulafärbung und besonders scharf hervortretender Kernstructur.

Für unsere Zählungen haben wir ausschliesslich in oben angegebener Weise tingirte Präparate benutzt und wurden bei diesen in jedem Falle mindestens 1000 Zellen an verschiedenen Präparaten gezählt und das gegenseitige Verhältniss der einzelnen weissen Blutkörperchen zu einander hierbei bestimmt. Daneben wurde auch die absolute Zahl der weissen Blutkörperchen in Cubikmillimeter mit Hilfe des Thoma-Zeiss'schen Zählapparates bei allen Thieren berechnet.

Hund.

1. Polynucleäre Zellen (mit neutrophiler Granulation).

Die Bezeichnung polynucleär ist für diese Zellen eigentlich nicht zutreffend, da die Mehrzahl derselben nicht mehrere Kerne, sondern

eine polymorphe Kernfigur besitzt. Diese färbt sich mit allen Kernfarbstoffen stark an. Doch sei bemerkt, dass in demselben Präparate niemals alle Zellen dieser Gruppe in genannter Hinsicht sich gleich verhalten, da neben diesen intensiv gefärbten Kernen auch immer schwächer tingirte zu finden sind.

In Triacidfärbung nimmt das Protoplasma einen mehr oder minder dunklen, violettgraulichen Farbenton an und zeigt eine ziemlich dichtstehende, staubartig feine, rothviolette Granulation (vgl. Taf. II, Fig. 2a). Dieselbe ist viel feiner als die neutrophile Granulation des Menschenblutes und nur in dünnen, sorgfältig gehärteten Präparaten bei Anwendung starker Systeme erkennbar. Mitunter ist das Zellprotoplasma davon ganz erfüllt zu sehen, mitunter kann man Körnchen nur an beschränkten Parteen desselben entdecken. Wie Hirschfeld hervorhebt, kommen aber auch polynucleäre Zellen ohne jegliche Spur einer Granulation im Hundeblute vor. In der Mehrzahl der Fälle stellen diese nur ein geringes Contingent sämmtlicher Zellen dieser Gruppe dar; eine besondere Zählung der granulirten und nicht granulirten polynucleären Zellen haben wir bei unseren Thieren nicht vorgenommen.

In allen anderen Färbungen ist das Protoplasma von homogenem Aussehen (vgl. Taf. II, Fig. 3a und Fig. 1a). Dasselbe besitzt für saure Farbstoffe Verwandtschaft, wenn auch in keinem höheren Grade. In Eosin-Methylenblau z. B. erkennt man die Zellen somit leicht an ihrer scharfen blauen Kernfigur und schwach röthlichem, ungranulirten Protoplasma (vgl. Taf. II, Fig. 1a).

2. Polynucleäre Zellen mit acidophilen (aurantiophilen) Granula.

Diese Zellen sind meistens etwas grösser als die soeben beschriebenen. Man trifft unter denselben viel häufiger Exemplare, welche wirklich mehrere isolirte Kerne besitzen, aber auch solche mit polymorphem Kern werden wahrgenommen. Im Allgemeinen sind die Kerne hier blasser tingirt als bei den polynucleären neutrophilen.

Ihr Protoplasma ist von groben, unregelmässig geformten, theils kugeligen, theils eckigen oder länglichen Körnern erfüllt. Mit vielen anderen oxyphilen Granulationen haben diese das gemeinsam, dass sie in wässerigen Lösungen anschwellen, wodurch die ganze Zelle ein charakteristisches himbeerähnliches Aussehen bekommt. In Präparaten, welche mit Glycerinlösungen oder mit Triacid gefärbt sind, zeigen sich aber die Granula viel kleiner und treten isolirt hervor, wobei eine

spärliche Zwischensubstanz ersichtlich wird. Diese ist meistens nur leicht diffus grau tingirt.

Von den oxyphilen Zellen des Menschen und der meisten Thier-specien weichen diese Zellen des Hundeblutes dadurch ab, dass ihre Granula eine sehr geringe Affinität für das Eosin besitzen. Gewöhnlich treten nur die Contouren der Granula bei solcher Färbung bloss röthlich hervor. In dem angegebenen Eosin-Methylenblau-Essigsäuregemisch bekommt man jedoch oft auch Zellen zu sehen, in welchen einzelne Körner im Ganzen matt roth tingirt sind (vgl. Taf. II, Fig. 1 b). Es verhalten sich übrigens die verschiedenen Zellen desselben Präparates hierin oft etwas ungleich; immer sind aber in den mit wasserhaltigen Eosin-Methylenblau-Lösungen behandelten Präparaten die oxyphilen Zellen des Hundes an ihren groben, stark lichtbrechenden Granula sicher erkennbar.

Eine entschiedene Verwandtschaft besitzen die betreffenden Granula unter den sauren Farben für die Aurantia, und werden sie deswegen auch von Hirschfeld aurantiophil genannt. Sie nehmen in allen aurantiahaltigen Lösungen einen mehr oder minder intensiven gelbbraunen Farbenton an (vgl. Taf. II, Fig. 3 b). Ist die Lösung dazu noch eosinführend, so sollen sie sich laut Hirschfeld in einer Mischfarbe der Aurantia und des Eosins tingiren. Ein sicheres Urtheil haben wir uns hierüber nicht bilden können; jedenfalls mag die Farbdifferenz keine auffallende sein.

Eine ganz besondere Eigenthümlichkeit besitzen diese Zellen noch in der Beziehung, dass ihre Körner sich auch, namentlich bei Triacidfärbung, in dem neutralen Farbentone tingiren. Sie haben in tinctorieller Hinsicht somit gleichzeitig oxy- und neutrophile Eigenschaften.

Von den polynucleären neutrophilen Leukocyten unterscheiden sich in Triacidpräparaten die Zellen dieser Gruppe immer leicht, wie genannt, an der viel gröberen Beschaffenheit ihrer Granula (vgl. Taf. II, Fig. 2 b).

3. Grosse mononucleäre Leukocyten.

Es sind dies die voluminösesten sämmtlicher Zellen des Blutes. In Trockenpräparaten machen sie den Eindruck flacher, unregelmässig begrenzter Gebilde. Wo die Zellen an dichteren Partien des Präparates zwischen den rothen Blutkörperchen wie eingeklemmt liegen, sind ihre Ränder oft eingebogen, so dass die ganze Zelle relativ klein aussieht, was manchmal Veranlassung zu Verwechslung geben kann.

Die typischen Formen besitzen einen grossen runden oder ovalen,

excentrisch gelagerten Kern und ein relativ mächtiges Protoplasma. Der Kern ist ärmer an Chromatin als die Kerne der polynucleären Zellen, und das Protoplasma ist in allen Färbungen entweder ganz durchleuchtend, hell und ungefärbt, oder auch schwach basisch tingirt, hierbei aber immer schwächer als der Kern. Von Granulationen ist nichts zu entdecken, mitunter tritt aber in den Eosin-Methylenblau-Präparaten eine Spur von Structur in Form feiner bläulicher Streifen im Protoplasma hervor (vgl. Taf. II, Fig. 1 c).

Neben den beschriebenen ausgeprägten mononucleären Formen findet man in den meisten Blutsorten, und so auch beim Hunde, dabei in beträchtlicher Anzahl, auch grosse Zellen mit ungranulirtem Protoplasma, deren Rubricirung unter diese Gruppe in Frage gestellt werden kann. An Grösse und Form den mononucleären Zellen ähnlich, besitzen sie eine diffuse, schwach tingirte Kernsubstanz, welche sich ganz allmählich in die Umgebung verliert. Die centralen Theile der Zelle werden mit basischem Farbstoffe etwas stärker, die peripheren immer schwächer oder gar nicht gefärbt. Zwischen Kernsubstanz und Protoplasma kann keine bestimmte Grenzlinie gezogen werden (vgl. Taf. II, Fig. 1 d). Es mag dahingestellt werden, welche Stellung diesen Zellen mit Recht zukommt, möglicher Weise stellen sie Vorstadien der Formen mit distinctem, wohlbegrenztem Kern dar. Vorläufig haben wir auch jene als mononucleär bezeichnet und sie derselben Gruppe wie diese zugezählt.

4. Uebergangsformen.

Analog dem, was im Menschenblute beobachtet wird, giebt es auch hier Gebilde, die zwischen den mono- und polynucleären Zellen Uebergänge herstellen. Diese Zellen haben einen eingebuchteten oder sanduhrgeformten Kern und ein relativ mächtiges Protoplasma. Der Kern besitzt etwas grössere Affinität zu den Kernfarbstoffen als bei den mononucleären Leukocyten, und das Protoplasma nimmt in Eosin-Methylenblau einen schwach violetten Zwischenton an (vgl. Taf. II, Fig. 1 e). In Triacid ist dasselbe graulich gefärbt und vereinzelt sind spärliche feine neutrophile Körnchen zu finden.

Die Zellen dieser Gruppe haben wir bei unseren Zählungen mit den Zellen der Gruppe 3 vereinigt.

5. Lymphocyten.

Diese weichen in keiner Beziehung von den menschlichen ab. In den mit Eosin-Methylenblau gefärbten Präparaten stechen sie durch ihre

gesättigte blaue Farbe gleich in die Augen, und gilt die im Vergleich mit dem intensiv gefärbten Kern noch stärker gefärbte schmale Protoplasmazone als Characteristicum (vgl. Taf. II, Fig. 1 f).

Ihre Grössenverhältnisse variiren beträchtlich, und werden Lymphocyten von der Grösse der rothen Blutkörperchen bis zur Grösse der grössten polynucleären Formen beobachtet. An einzelnen Zellen erkennt man innerhalb des Kernes ein bis zwei Nucleoli.

6. Mastzellen.

Die basophil granulirten Zellen des Hundes sind, so weit wir finden können, auch denen des Menschenblutes in Allem ähnlich.

Die Mastzellen kommen beim Hunde nur spärlich vor, so dass man bisweilen viele Präparate durchmustern muss, bevor solche überhaupt angetroffen werden. Da wir sie nicht in allen Fällen besonders gezählt haben, können wir nicht ganz exacte Zahlen über ihre relative Häufigkeit hier vorlegen. Nach dem, was wir gesehen haben, glauben wir doch annehmen zu können, dass dieselben meistens nicht die beim Menschen gefundene höchste Procentzahl von 0.5 übersteigen möchten.

Die Resultate unserer Zählungen sind in folgender Tabelle zusammengestellt, wo die einzelnen Ziffern sich immer auf den Procentwerth beziehen.

		Polynucleäre		Mononucleäre	
		1. (mit neutroph. Granul.)	2. mit oxyphil. Granul.	3 und 4. grosse mono- nucl. Leukoc.	5. Lymphocyten
Hund	1	75.6	6.6	9.6	8.2
"	2	72.4	6.2	17.2	4.2
"	3	71.2	5.2	17.4	6.2
"	4	75.1	6.5	14.0	4.4
"	5	71.0	4.0	15.0	10.0
"	6	68.4	5.0	15.8	10.8
"	7	78.3	4.1	12.2	5.4
"	8	72.7	8.1	9.8	9.4
"	9	77.3	6.6	11.9	4.2
"	10	74.2	6.6	13.2	6.0
"	11	78.0	4.2	12.8	5.0
"	12	79.2	4.0	12.6	4.2
"	13	83.8	0.2	11.6	4.4
"	14	74.0	6.4	14.2	5.4
"	15	74.9	5.4	14.6	5.1

Wie ersichtlich, kommen nicht unbedeutende Schwankungen innerhalb der verschiedenen Gruppen vor. Möglicher Weise spielen Rassen- und Altersunterschiede und vielleicht auch andere Umstände, wie die Art der Fesselung u. s. w., hierbei eine Rolle, Fragen, auf deren Beurtheilung wir jedoch auf Grund des von uns benutzten Materiales nicht näher eingehen wollen.

Der Einfluss einer eventuellen Verdauungsleukocytose, welcher in genannter Hinsicht auch Bedeutung zugeschrieben werden könnte, kann bei unseren Zählungen nicht in Frage gestellt werden, bei den Vorsichtsmaassregeln, welche wir diesbezüglich vorgenommen haben. Die grosse Mehrzahl sämmtlicher Fälle zeigt übrigens eine ziemlich gute Uebereinstimmung, so dass die bedeutenderen Abweichungen lieber als Ausnahmen betrachtet werden können.

Mit Abrundung unserer Ziffern, übereinstimmend mit dem, was bei den von Anderen ausgeführten Zählungen auch der Fall gewesen zu sein scheint, wären beim Hunde folgende relativen Zahlen der verschiedenen Arten von weissen Blutkörperchen festzustellen:

1. Polynucleäre Zellen (mit neutrophilen Granulationen) 70 bis 80 Procent.

2. Polynucleäre Zellen mit oxyphilen Granulationen 4 bis 8 Procent.

3 und 4. Grosse, mononucleäre Leukocyten nebst Uebergangsformen 10 bis 15 Procent.

5. Lymphocyten 5 bis 10 Procent.

6. Mastzellen bis 0.5 Procent.

Am constantesten haben sich die oxyphilen Zellen verhalten. Ein Hund (Nr. 13) hat jedoch einen abnorm niedrigen Werth von nur 0.2 Procent gezeigt.

Die absolute Zahl der weissen Blutkörperchen in Cubikmillimeter variierte bei unseren Thieren zwischen 8100 und 15 800 (durchschnittlich 12 400).

Kaninchen.

1. Polynucleäre Zellen mit pseudoeosinophiler (amphophiler) Granulation.

An Grösse und äusserer Gestaltung haben diese Zellen viel Aehnlichkeit mit den erst erwähnten polynucleären Zellen des Hundes. Die Mehrzahl besitzt jedoch hier mehrere Kerne, wenn auch Formen mit polymorpher Kernfigur vorkommen.

Das Zellenprotoplasma zeigt Verwandtschaft für saure Farbstoffe und enthält zahlreiche, dichtstehende, runde Granula, welche grösser

sind als die neutrophilen, aber kleiner als die oxyphilen Körnchen des Menschen. Sie nehmen saure Farben mit Vorliebe auf, aber besitzen gleichzeitig, wenn auch in viel geringerem Grade, Verwandtschaft für Farbbasen. Diese ihre amphophile Natur tritt besonders in den Eosin-Methylenblaupräparaten prägnant hervor. In diesen kann man sie nämlich bald röthlich, bald bläulich tingirt sehen. Ist die Färbung nach dem Verfahren v. Willebrand's ausgeführt, so findet man die Granula öfters dunkel rothblau tingirt (vgl. Taf. II, Fig. 4 a).

Es scheint in dieser Hinsicht, von der verschiedenen Zusammensetzung der angewandten Farbmischung abgesehen, auch die mehr oder weniger gründliche Fixirung der Präparate von Einfluss zu sein, und namentlich in dem Sinne, dass ein langes, fortgesetztes Aufwärmen bei höherer Temperatur allmählich die Disposition der Granula für saure Farbstoffe erhöht.

Bemerkenswerth ist es, dass die Granula, in Triacidpräparaten oder mit glycerinigen Lösungen der sauren Farbe behandelt, grösser und regelmässiger rund erscheinen, als in den Eosin-Methylenblaupräparaten.

Mit basischen Farben tingiren sich die Körnchen viel unvollständiger; es gelingt überhaupt auch nicht, die betreffenden weissen Blutkörperchen des Kaninchens mit rein blaugefärbter Granulation herzustellen. In dieser Hinsicht scheinen die polynucleären Zellen beim Auswandern z. B. in die serösen Höhlen sich zu verändern. In Präparaten z. B. von Peritonealexsudaten des Kaninchens lassen sich bei geeigneter Behandlung die Granula zahlreicher polynucleärer Zellen mit Methylenblau distinct blau tingiren.¹

Von den wahren eosinophilen Zellen sind diese ohne Schwierigkeit in den meisten Färbungen zu unterscheiden. Da aber so oft gerade hierin grosse Unklarheit in der Litteratur wahrgenommen wird, so wollen wir auf dieser ihr verschiedenes Verhalten in tinctorieller Hinsicht hier etwas näher eingehen.

In Eosin-Methylenblau zeigen die eosinophilen Zellen einen von groben, aufgequollenen, rein roth gefärbten Granula ganz erfüllten Zellkörper (vgl. Taf. II, Fig. 4 b). Das Verhalten der pseudoeosinophilen Zellen in dieser Färbung wurde schon oben besprochen.

In Aurantia-Indulin-Eosingemisch färben sich die eosinophilen Zellen hellroth (vgl. Taf. II, Fig. 5 b), die pseudoeosinophilen rothbraun (vgl. Taf. II, Fig. 5 a). In unvollständig gehärteten Präparaten tritt

¹ Wallgren, Experimentelle Untersuchungen über peritoneale Infection mit Streptococcus. *Ziegl. Beitr.* Bd. XXV. Heft I.

diese Farbdifferenz noch markanter hervor, da die ersteren sich auch hier rein eosinophil, die letzteren dagegen sogar völlig indulinophil verhalten. Auch in Trockenpräparaten, die schlechtweg mit Methylendiläure behandelt sind, ist die Differenzierung ganz leicht; die eosinophilen sind von grossen, stark lichtbrechenden Kugeln wie vollgepfropft (vgl. Taf. II, Fig. 6 b), die pseudoeosinophilen zeigen dagegen ein ungefärbtes Protoplasma, innerhalb welchem meistens nur einige Granula in Form kleiner, blauer Punkte sichtbar sind (vgl. Taf. II, Fig. 6 a). Allein die Triacidfärbung lässt diese beiden Zellenformen sich nicht gut von einander differenzieren, da die Granulation in beiden Fällen ganz dieselbe Farbennüance annimmt und somit der eben hier auch weniger auffallende Grössenunterschied allein ausschlaggebend ist (vgl. Taf. II, Fig. 7).

Die pseudoeosinophilen Zellen sind zuerst von Ehrlich beim Kaninchen entdeckt und beschrieben und später von Kurloff auch beim Meerschweinchen gefunden worden. Sie werden bezüglich ihrer Function als den neutrophilen polynucleären des Menschen entsprechend angesehen.

2. Polynucleäre Zellen mit oxyphilen (eosinophilen) Granula.

Wie beim Meerschweinchen giebt es auch beim Kaninchen Zellen, welche völlig den eosinophilen Leukocyten des Menschen entsprechen. Die Eigenschaften derselben gehen übrigens aus der eben angeführten vergleichenden Erläuterung deutlich hervor.

3. Grosse mononucleäre Leukocyten.

Nach Beschreibung der entsprechenden Zellengebilde des Hundes ist hier nichts weiter zu bemerken. Die mononucleären Leukocyten scheinen bei beiden Thierspecien vollkommen ähnlich gestaltet zu sein, und auch dieselben Formen werden wahrgenommen (vgl. Taf. II, Fig. 4 c).

4. Uebergangsformen.

Es sind dies Zellen ganz ähnlicher Natur wie die im Hundeblut schon beschriebenen; jedoch haben wir in den Uebergangsformen des Kaninchens niemals Granula entdecken können.

5. Lymphocyten.

Typische Gebilde, welche, wie beim Hunde, völlig dem beim Menschen geschilderten Lymphocyten entsprechen. Beträchtliche Grössenunterschiede dieser Zellen sind auch im Blute des Kaninchens zu sehen (vgl. Taf. II, Fig. 4 d).

6. Mastzellen.

Auch diese entsprechen in jeder Hinsicht den Mastzellen des menschlichen Blutes. Sie sind beim Kaninchen recht verbreitet zu finden; in einzelnen Präparaten haben wir von 2 bis 5 Proc. gezählt (vgl. Taf. II, Fig. 4 e).

Beim Kaninchen wurde die procentuale Vertheilung der weissen Blutkörperchen in den einzelnen Fällen, wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist, gefunden.

	Polynucleäre		Mononucleäre	
	1. mit pseudo- eosinoph. Gran.	2. mit oxyphil. Gran.	3 und 4. grosse mono- nucl. Leukoc.	5. Lymphocyten
Kaninchen 1	48.2	2.6	26.0	23.2
„ 2	56.2	0.8	20.0	23.0
„ 3	54.2	0.8	22.1	22.9
„ 4	51.0	0.6	23.4	25.5
„ 5	56.8	1.2	22.8	19.2
„ 6	57.1	1.0	22.7	19.2
„ 7	54.0	1.2	24.0	20.8
„ 8	49.2	2.8	23.0	25.0
„ 9	55.0	0.5	22.0	22.5
„ 10	45.4	1.8	28.4	24.4

Die Ziffern haben sich, wie ersichtlich, hier sehr constant gehalten, weshalb wir uns auch mit einer Zählung von nur zehn verschiedenen Thieren begnügt haben.

Das gegenseitige Verhältniss der einzelnen Arten von weissen Blutkörperchen würde sich nach obigen Zählungen beim Kaninchen folgendermaassen gestalten:

1. Polynucleäre Zellen mit pseudoeosinophiler Granulation 45 bis 55 Procent.

2. Polynucleäre Zellen mit oxyphiler Granulation 0.5 bis 3.0 Procent.

3 und 4. Grosse mononucleäre Leukocyten nebst Uebergangsformen 20 bis 25 Procent.

5. Lymphocyten 20 bis 25 Procent.

6. Mastzellen 2 bis 5 Procent.

Die absolute Menge der weissen Blutkörperchen in Cubikmillimeter betrug 8800 bis 13 000 (durchschnittlich 11 000).

Betrachten wir noch einmal die oben angeführte Tabelle, so sehen wir, dass auch beim Kaninchen unter den polynucleären Zellen immer zwei Gruppen unterschieden werden können: die mit pseudoeosinophiler oder amphophiler Granulation und die mit rein eosino-, d. h. oxyphiler Granulation. Den histologischen Verschiedenheiten entsprechend sind

	Polynucl. Zellen	Polynucl. oxyph. Zellen	Grosse mono- nucl. Leuko- cyten	Lympho- cyten	Mastzellen
Mensch {	mit neutro- phil. Gran. 70—72 Proc.	eosinoph. 2—4 Proc.	2—4 Proc.	22—25 Proc.	— 0.5 Proc.
Hund {	(mit neutro- phil. Gran.) 70—80 Proc.	auranthioph. 4—8 Proc.	10—15 Proc.	5—10 Proc.	— 0.5 Proc.
Kanin- chen {	mit pseudo- eosinophil. Gran. 45—55 Proc.	eosinoph. 0.5—8 Proc.	20—25 Proc.	20—25 Proc.	2—5 Proc.
Meer- schw. {	mit pseudo- eosinoph. Gran. 40—50 Proc.	eosinoph. u. nigrosinoph. etwa 1 Proc.	15—20 Proc.	30—35 Proc.	—

diese auch in functioneller Hinsicht höchst wahrscheinlich vollkommen anders zu beurtheilen und es muss demnach als wenig mit den That- sachen übereinstimmend angesehen werden, wenn in zahlreichen experi- mentellen Untersuchungen beim Kaninchen nur von einer Art mehr- gekernter weisser Blutzellen gesprochen wird. Ein offener Irrthum ist es aber, die halbe Anzahl sämtlicher Leukocyten bei diesem Thiere als wahrhaft eosinophil zu betrachten und in dieselbe Kategorie mit den oxyphilen Zellen anderer Thierspecien zu stellen, wie dies ja auch nur allzu oft gemacht worden ist. Wie beim Meerschweinchen stellen

auch beim Kaninchen die oxyphil granulirten Zellen, wie aus unseren Zahlen zu ersehen ist, nur ein geringes Contingent aller weissen Blutkörperchen dar.

Zum Schluss wollen wir noch die beim Menschen und Meerschweinchen ermittelten Zahlen zum Vergleich mit den von uns beim Hund und Kaninchen gefundenen hier anführen (vgl. Tab. auf S. 51).

Man sieht, dass das Kaninchen und das Meerschweinchen, sowohl was den feineren Aufbau der granulirten Zellen anbelangt, wie auch bezüglich der gegenseitigen Vertheilung der weissen Blutkörperchen eine grosse Uebereinstimmung zeigen. Der Hund nähert sich in dieser Hinsicht mehr dem, was im menschlichen Blute das Verhalten ist, wenn auch die Ungleichheiten hier recht bedeutende sind.

Die Gruppen von weissen Blutkörperchen, welche beim Menschen gefunden sind, werden auch sämmtlich beim Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen angetroffen, und dies scheint ebenso bei zahlreichen anderen höheren Thieren das Verhältniss zu sein. Wahrscheinlich hat jede einzelne Art von Leukocyten in functioneller Hinsicht ihre specielle Bedeutung, und hierbei ist es wohl berechtigt, anzunehmen, dass bei den verschiedenen Thierspecien die entsprechenden Gruppen von Zellen immer auch wesentlich übereinstimmende Aufgaben zu erfüllen haben.

Erklärung der Figuren.

(Taf. II.)

Hund.

Fig. 1. Eosin-Methylenblau-Färbung nach v. Willebrand. *a* Polynucleäre Zelle (mit neutrophilen Granula). *b b* Oxyphile Zellen. *c d* Grosse mononucleäre Leukocyten. *e* Uebergangsform. *f f* Lymphocyten.

Fig. 2. Triacidfärbung. *a* Polynucleäre Zelle mit neutroph. Granula. *b* Oxyphile Zelle.

Fig. 3. Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. *a* Polynucleäre Zelle (mit neutroph. Granulation). *b* Oxyphile Zelle.

Kaninchen.

Fig. 4. Färbung nach v. Willebrand. *a* Polynucleäre Zelle mit pseudoeosinoph. Granula. *b* Oxyphile Zelle. *c c* Grosse mononucleäre Leukocyten. *d d* Lymphocyten. *e* Mastzelle.

Fig. 5. Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. *a* Polynucleäre Zelle mit pseudoeosinoph. Granula. *b* Oxyphile Zelle.

Fig. 6. Färbung mit Methylenblau. *a* Polynucleäre Zelle (mit pseudoeosinoph. Granula). *b* Oxyphile Zelle.

Fig. 7. Färbung mit Triacid. *a* Polynucleäre Zelle (mit pseudoeosinoph. Granula). *b* Oxyphile Zelle.

Sämmtliche Bilder bei maximaler Beleuchtung mit Zeiss' homog. Immersion $\frac{1}{12}$ Ocular 2, Tubuslänge 160, gezeichnet.

Untersuchungen über Zöllner's anorthoskopische Täuschung.

Von

Hans Gertz.¹

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

Diese Täuschung ist nach Zöllner² und Helmholtz³ durch folgenden Versuch zu demonstrieren. Auf ein weisses, etwas steifes Blatt Papier wird ein schwarzer, breit contourirter Kreis gezeichnet. In ein anderes dunkles Papier wird ein Schlitz geschnitten, dessen Länge grösser ist als der Durchmesser des Kreises, und dessen Breite $\frac{1}{10}$ bis $\frac{3}{10}$ des Durchmessers beträgt. Schiebt man nun das weisse Blatt mit dem Kreise hinter dem Spalte und senkrecht zu ihm ziemlich schnell hin und her, so erscheint der Kreis wie eine Ellipse, deren grössere Axe senkrecht zur Richtung der Bewegung ist. Wenn man aber den Kreis sehr langsam bewegt, so dehnt er sich in der Richtung der Bewegung aus. Die vorbeigleitende Figur scheint nun eine Ellipse zu sein, deren grössere Axe mit der Bewegungsrichtung zusammenfällt. Was die Erklärung dieser Thatsachen betrifft, so scheint Zöllner sich im Ganzen der sogleich zu besprechenden Ansicht Helmholtz'⁴ anzuschliessen, spricht jedoch ein gewisses Bedenken dagegen aus und hebt einige Umstände hervor, welche sie zweifelhaft zu machen scheinen. Diese Einwendungen werden später an geeigneter Stelle Erwähnung finden.

Die erste dieser Täuschungen, die Verkürzung des Kreises im Sinne

¹ Der Redaction am 16. Mai 1899 zugegangen.

² Poggendorff's *Annalen*. Bd. CXVII. 1862. S. 477.

³ v. Helmholtz, *Physiolog. Optik*. 2. Aufl. S. 749.

⁴ Zöllner hat, wie er selbst erwähnt, diese Erklärung in einer schriftlichen Mittheilung von Helmholtz erhalten.

der Bewegungsrichtung, wird von Helmholtz derart erklärt, „dass der Beobachter, indem er die bewegte Figur zu sehen sich bestrebt, unwillkürlich und ohne es deutlich zu wissen, ihr mit den Augen folgt, aber mit geringerer Geschwindigkeit“. Der Effect dieser Augenbewegungen ist derselbe, als ob die Augen ruhig wären und der Spalt sich mit gleicher Geschwindigkeit, aber in entgegengesetzter Richtung wie die Augen (also auch der Bewegungsrichtung des Kreises entgegengesetzt) bewegte. In dieser Weise führt Helmholtz diese Täuschung auf die anorthoskopischen Erscheinungen zurück.

Die Verzerrung im entgegengesetzten Sinne, die bei sehr langsamer Bewegung eintritt, rührt nach Helmholtz davon her, dass wir die spitzen Winkel überschätzen, die von dem im Spalte erscheinenden Bogenstücken und der Seite des Spaltes gebildet werden.

Endlich hat auch Hering¹ den Gegenstand erörtert. Seine Angaben stimmen indessen im Wesentlichen mit denen Zöllner's und Helmholtz' überein. Einer eingehenden Revision scheint mir diese Täuschung noch nicht unterworfen worden zu sein, wenigstens habe ich keine neueren Untersuchungen hierüber finden können.

Um zunächst die Gültigkeit der letzterwähnten Erklärung zu prüfen, habe ich den Versuch einigermaassen modificirt. Der Schlitz, etwa 8^{mm} breit, wird in einem schwarzen, ganz undurchsichtigen Stück Carton angebracht. Eine matte Glasplatte (etwa 9 × 12^{cm}) wird auf der einen Seite mit gleichartigem Carton völlig belegt. Man schneidet dann in diesem Carton einen Kreis aus, dessen Halbmesser 3^{cm} beträgt, und dessen Contour etwa 1^{mm} breit ist. Darauf bewegt man die Glasplatte in gewöhnlicher Weise hinter dem Spalte hin und her, wobei der Carton in einem sonst dunklen Zimmer mit dem Schlitz vor eine Lampe gehalten wird. Es bleiben somit die Bogen und die Bewegung unverändert, der Schlitz aber wird gar nicht sichtbar. Man sieht nur die lichten Bogen auf dunklem Grunde. Nichtsdestoweniger erscheint der Kreis sehr deutlich wie eine Ellipse, deren grössere Axe dem Spalte bald parallel, bald zu ihm senkrecht gestellt ist, je nach der Geschwindigkeit der Bewegung, woraus also zu folgern ist, dass die Erklärung der Täuschung in den den beiden verschiedenen Verfahrungsweisen gemeinsamen Umständen zu suchen ist. Als hier in Betracht kommend haben wir hervorzuheben: die Veränderung der im Spalte sichtbar werdenden Bruchstücke der Contour, ferner die Vorstellung des Beobachters von einer Bewegung, wozu kommt, dass Augenbewegungen möglich sind. Die Seiten des Spaltes dagegen haben

¹ Hermann's *Handbuch der Phys.*. Bd. III. S. 560.

offenbar für das Zustandekommen der Täuschung keine Bedeutung; es kann von einer Ueberschätzung spitzer Winkel nicht die Rede sein.

Bei der Untersuchung der Umstände, die eine Verkürzung des Kreises im Sinne der Bewegungsrichtung bewirken, habe ich es wegen eines Umstandes zweckmässig gefunden, die soeben erwähnte Modification anzuwenden, obgleich diese im Ganzen natürlich keinen Vorzug hat. Die Erscheinung ist ja in beiden Fällen dieselbe, und die von Helmholtz vorgeschlagene Erklärung passt ebenso gut bei der einen Verfahrungsweise als bei der anderen. Dieser Erklärung gemäss ist es indessen, damit die Figur zusammenhängend und deutlich erscheine, Bedingung, dass die Nachdauer des Lichteindruckes hinlänglich gross ist, so dass das Nachbild des im Spalte zuerst erblickten Theiles des Kreises noch nicht abgeklungen ist, wenn der letzte in dem Spalt erscheint, weil man sonst die verschiedenen Theile nicht gleichzeitig nebeneinander, sondern nacheinander sieht, wie dies Zöllner hervorhebt. Es scheint mir diese Bedingung bei der gewöhnlichen Weise, den Versuch auszuführen, nicht allzu gut erfüllt zu sein, da ja ein weisses Papier mit einer schwarzen Linie bei Tagesbeleuchtung ein Nachbild hervorruft, auf dem die Linie nur undeutlich gezeichnet ist, und welches jedenfalls von ganz kurzer Dauer sein muss. Sehr schnelle Bewegung der Figur, welche dies einigermaassen compensiren könnte, habe ich vermieden, um nicht die Augenbewegungen zu schnell und dabei auch unsicher zu machen. Die lichte Kreislinie, deren Helligkeit ausserdem nach Belieben verstärkt werden kann, hinterlässt dagegen Nachbilder, die eine beträchtliche Dauer haben, zumal das Auge dunkel adaptirt ist. Es ist deshalb diese Abänderung der Methode für das Studium der anorthoskopischen Veränderungen der Figur bei schneller Bewegung gut geeignet.

Um bei der Untersuchung die supponirten Augenbewegungen besser controliren zu können, habe ich in folgender Weise verfahren.

Das Princip ist, der Figur eine Pendelbewegung zu ertheilen und die Augenbewegungen mittels eines Fixationszeichens zu regeln, das sich ebenfalls pendelartig, aber mit variabler Geschwindigkeit bewegt. Das Pendel, dessen Schwingungsdauer etwa zwei Sekunden beträgt, wird von einem Holzgerüste in der Form eines Sektors dargestellt, die Drehungsaxe geht durch die Spitze, senkrecht zur Ebene des Sektors. Die Excursionsebene des Pendels fällt also mit der Ebene des Sektors zusammen. Mitten am unteren Rande, dem Bogen, wird die Glasplatte mit dem Kreise befestigt. In gleicher Höhe mit der Mitte des Pendels und senkrecht zu ihm wird eine schmale, leichte Stange angebracht, die ebenso lang ist wie das Pendel, und die sich in der

Horizontalebene um ihr hinteres Ende drehen kann, welches mittels eines Charniergelenkes an dem das Pendel tragende Holzgerüst befestigt ist. Die Stange, welche wir fortan die bewegliche Stange nennen wollen, schneidet also senkrecht und in ihrem Mittelpunkt die Spitze des Sektors (die Drehungsaxe) und die Mitte seines Bogens (die Figur) verbindende Gerade. Sie wird ausserdem selbst in diesem Schnittpunkte halbiert, so dass ihre eine Hälfte vor dem Pendel hinausragt und die andere hinter demselben liegt. Ein wenig unterhalb der Mitte des Sektors und ebenfalls horizontal ist eine andere, etwas kürzere Stange angebracht, die jedoch mit dem Pendel fest verbunden ist und somit die Schwingungen desselben mitmacht. Diese beiden Stangen sind so placirt, dass die letztere feste unterhalb der vorbesagten beweglichen liegt, ferner liegen beide, wenn das Pendel in Ruhe ist, in derselben Verticalebene. Die am Pendel befestigte Stange trägt ausserdem ein längs der Stange verschiebbares Holzbrettchen, dessen oberer Rand einen Einschnitt hat, in welchem die bewegliche Stange ruht. Diese wird somit vom schwingenden Pendel bewegt und macht dabei annähernd horizontale Excursionen, die mit denen des Pendels synchronisch sind. Zwischen der freien Spitze der beweglichen Stange und dem unteren Theile des Pendels wird im Winkel von 45° eine ebene Glasplatte angebracht, welche das Ende der Stange so reflectirt, dass dieses einem Beobachter, der die Figur durch das Glas ansieht, die Mitte der Figur zu decken scheint. Da nun die Stange von unten her von derselben Lampe Licht erhält, welche die Glasplatte mit dem Kreise hinten beleuchtet, und da man den Versuch in einem finsternen Zimmer anstellt, so wird dieser Reflex hinreichend hell, um ein deutliches Fixationszeichen darzustellen. Dieses bewegt sich bei den Schwingungen des Pendels mit der Figur parallel und in derselben Richtung wie diese. Indem übrigens die bewegliche Stange mittels der stellbaren Holzscheibe in jedem beliebigen Punkte gestützt werden kann, ist somit die Geschwindigkeit des Fixationszeichens derjenigen der Figur gegenüber innerhalb hinlänglich weiter Grenzen zu variiren. Der schwarze Schirm mit dem Spalte wird endlich vor die Figur hingestellt, so dass der Mittelpunkt des Kreises, der ja vom Reflexe gedeckt wird, mitten im Spalte erscheint.

Man schiebe jetzt die Holzscheibe, welche die Amplitude der beweglichen Stange regelt, beinahe bis an ihre freie Spitze hinaus — das Spiegelbild der Stange bewegt sich in diesem Falle langsamer als die Figur — und setze das Pendel in Bewegung. Der Kreis wird dann im Sinne der Bewegungsrichtung stark verkürzt und erscheint wie eine mit dem Spalte parallele Ellipse, die um so schöner symme-

trisch ist, je genauer man dem Fixationszeichen mit den Augen folgen kann.

Lässt man dagegen den Reflex sich schneller bewegen als die Figur, indem man die Stange in einem der Drehungsaxe angrenzenden Punkte stützt, so sieht man ebenso evident eine langgestreckte, zum Spalte senkrechte Ellipse.

Giebt man endlich dem Fixationszeichen gleiche Geschwindigkeit wie dem Pendel, so tritt keine Verzerrung ein, der Kreis bleibt ein Kreis.

Es ist einleuchtend, dass namentlich der zweite dieser drei Fälle gute Beherrschung der Augenbewegungen fordert, wenn es keinen Fixationspunkt giebt und man in der gewöhnlichen Weise die Figur mit der Hand bewegt. Es wird bei der soeben beschriebenen Vorrichtung indessen nicht schwer sein, dem Fixationszeichen mit genügender Genauigkeit zu folgen, um die zum Spalte senkrechte Ellipse zu sehen. Man beobachtet hierbei sehr häufig, dass die beiden Hälften dieser Ellipse nicht ganz gleich sind, dass die Symmetrie der Figur oft beträchtlich gestört ist. Es weist dies darauf hin, dass die Augen dem Fixationszeichen nicht exact gefolgt sind. Mir erscheint der Kreis unter diesen Umständen fast immer wie ein gegen den Spalt quer gerichtetes Ei, dessen hinteres (auf die Richtung der Bewegung bezogen) stumpfes Ende beweist, dass die Augen beim Vorbeiziehen des hinteren Theiles des Kreises sich langsamer als im Anfange bewegt haben. Aehnliche Angaben liefern auch meistens andere Beobachter. Man kann die Figur dadurch noch weiter variiren, dass man dieselbe unbeweglich macht und den Schlitz bewegt, was zum Theil denselben Effect hat, als ob man bei der gewöhnlichen Anordnung in irgend einer Weise das Fixationszeichen sich dem Pendel entgegengesetzt bewegen liesse. Die dabei entstehenden Veränderungen bieten indessen nichts Neues dar und bedürfen deshalb keiner eingehenden Erwähnung.

Aus den schon angestellten Versuchen geht hervor, dass Augenbewegungen im Stande sind, die besagten Zerrbilder hervorzubringen. Die Möglichkeit ist indessen nicht ausgeschlossen, dass auch andere Umstände einwirken können. Es erübrigt deshalb noch zu untersuchen, ob einerseits die beobachtete Verzerrung hinlänglich genau mit der Veränderung übereinstimmt, welche die Figur erleiden würde, wenn die Augenbewegungen allein sie bewirkten, und welche leicht zu berechnen ist, andererseits wie die Figur erscheint, wenn die Augenbewegungen ausgeschlossen sind.

Um erstens die Grösse der Verzerrung berechnen zu können, muss man zunächst die relativen Geschwindigkeiten kennen, mit denen das Fixationszeichen und die Figur sich bewegen. Nehmen wir an,

dass die bewegliche Stange im Grenzpunkte zwischen den beiden äusseren Vierteln gestützt ist, dass sie also in diesem Punkte im Verhältnisse 3 : 1 getheilt ist. Da nun die Kerbe der Holzscheibe, in welcher die Stange ruht, sich in der Mitte zwischen der Drehungsaxe des Pendels und der Peripherie befindet, so wird, wenn wir die Geschwindigkeit der Figur (der Peripherie) gleich 1 setzen, die Geschwindigkeit der Kerbe $\frac{1}{2}$. Denselben Werth können wir der Geschwindigkeit des unterstützten Punktes der Stange ertheilen, wenn die Amplitude des Pendels nicht zu gross ist. Wie wir später sehen werden, ist der Unterschied zu klein, um in Betracht zu kommen. Die Geschwindigkeit des Fixationszeichens h ist nun leicht zu finden, denn

$$h : \frac{1}{2} = 4 : 3; \text{ also } h = \frac{2}{3}.$$

Es bewegen sich also die Figur und das Fixationszeichen in Beziehung auf einen festen Punkt in gleicher Richtung und mit Geschwindigkeiten, die sich wie 1 : $\frac{2}{3}$ verhalten. Da das Auge jedoch dem Fixationszeichen folgt, so bleibt dies dem Auge gegenüber unbeweglich, der Spalt aber bewegt sich mit der Geschwindigkeit $-\frac{2}{3}$, und die Figur in entgegengesetzter Richtung wie der Spalt mit der Geschwindigkeit $1 - \frac{2}{3} = \frac{1}{3}$. In Bezug auf das Auge sind also die Geschwindigkeiten 2 und -1 .

Das nächste wird die Formel der Berechnung kennen lernen. Wir stellen uns hierzu zweckmässig vor, dass die Figur von einer Reihe Punkten dargestellt wird, welche gleichweit, um die Entfernung a , von einander abstehen. Bewegen sich hier der Spalt und die Figur in entgegengesetztem Sinne, und bezeichnen wir ihre Geschwindigkeiten mit h , und $-h'$, so wird, wie eine leichte Erwägung ergiebt, die anorthoskopisch hervorgerufene Entfernung der Punkte von der Gleichung

$$\frac{x}{h} = - \frac{x - a}{h'}$$

angegeben. Es ist einleuchtend, dass es sich hier nicht um die absoluten Geschwindigkeiten der Figur und des Spaltes handelt, dass sie ferner nicht constant zu sein brauchen, wenn sie nur in jedem Augenblicke in demselben Verhältnisse zu einander stehen. Dies ist eben der Fall, wenn, wie bei dem angewendeten Apparate, die Figur und der Spalt sich pendelartig bewegen. Die Gestalt der Ellipse bleibt indessen dieselbe, das Pendel mag mit grösserer oder geringerer Amplitude schwingen, und also schneller oder langsamer die Gleichgewichtslage passiren.

Für die Messungen habe ich es zweckmässig gefunden, statt des Kreises eine 7-förmige Figur anzuwenden, deren Winkel 45° ist, weil die Veränderungen derselben ihren Dimensionen und ihrer Gestalt

nach viel leichter und genauer bestimmt werden können. Die Länge des horizontalen Schenkels beträgt 6^{cm}, und wenn wir dies sammt den vorher gefundenen Werthen der Geschwindigkeiten in die oben aufgestellte Gleichung einführen, so erhalten wir:

$$\frac{x}{2} = -\frac{x-6}{1}; x = 4.$$

Die Länge der Figur wird also anorthoskopisch bis auf 4^{cm} verkürzt, die Höhe, 6^{cm}, bleibt unverändert, und der Winkel, dessen $\tan \frac{1}{2} = 1.5$ ist, wird bis zu 56.3° vergrößert.

Um die bei der Bewegung des Pendels beobachtete Verzerrung der Figur zu messen, habe ich auf eine matte, von hinten beleuchtete Glasplatte — mittelst beweglicher, aufgelegter Cartonblätter — eine Figur hergestellt, die ich mit der schwingenden Figur möglichst übereinstimmend machen kann, so wie diese erscheint, wenn ich dem Fixationszeichen genau folge. Auf der neu hergestellten Figur werden dann die horizontale Gerade und der Winkel direct gemessen. Als Mittelzahlen zehn solcher Einstellungen bei der vorher erwähnten Geschwindigkeit des Fixationszeichens führe ich folgende an: Die Länge der horizontalen Geraden 4.015^{cm} (Max. 4.15, Min. 3.8^{cm}), und der Winkel 59.8° (Max. 61°, Min. 59°). Die Uebereinstimmung dieser Werthe mit den oben theoretisch ermittelten scheint mir genügend zu sein, in Betracht der Thatsache, dass die in der oben beschriebenen Weise ausgeführte Reproduction der verzerrten Figur nach momentanen Lichteindrücken während anhaltender Augenbewegungen, also unter im Allgemeinen ungünstigen Umständen hergestellt ist. Angestellte Controlversuche, wobei ich einen festen Winkel von 26.9° nachzumachen suchte, gaben mir Resultate, die zwischen 27° und 29° (Mittelzahl 27.8°) schwankten.

Bei einer zweiten Messung war die Stange an der Grenze zwischen dem ersten und zweiten Viertel, von der Drehungsaxe aus gerechnet, gestützt. Die Geschwindigkeit des Fixationszeichens ist nun, wie man leicht findet, 2, wenn die der Figur 1 ist. Auf das dem Reflexe folgende Auge bezogen ist das Fixationszeichen in Ruhe, und der Spalt und die Figur bewegen sich mit Geschwindigkeiten, die sich wie 2 : 1 verhalten, hier aber in gleichem Sinne. Die Breite der Figur wird nach der Gleichung

$$\frac{x}{2} = \frac{x-6}{1}$$

= 12^{cm}, und der Winkel 26.58°. Breite und Winkel der beobachteten verzerrten Figur wurden in derselben Weise, wie im vorigen

Falle zu resp. 11.02° (Max. 11.2° , Min. 10.8°) und 29.7° (Max. 32° , Min. 29°) bestimmt. Die horizontale Gerade ist hier zu kurz angegeben, und warum? Man würde zuerst an die vorher (S. 58) erwähnte Ungenauigkeit der Bewegung des Fixationszeichens denken können. Dass jedoch dieser Fehler auch hier nicht von merklicher Grösse ist, werden wir sogleich sehen. Die bewegliche Stange wird vom Pendel seitwärts, zugleich aber etwas auf und nieder bewegt. Bei zunehmender Seitenwendung wird ihr freies Ende erhoben, bei der Rückkehr in die Gleichgewichtslage sinkt sie wieder zu der Horizontalebene zurück. Die Kerbe der Holzscheibe gleitet hierbei längs der Stange um einen Betrag hin und her, welcher, wie auch der eben genannte Erhebungswinkel, um so grösser ist, je grösser die Amplitude, und je näher an der Drehungsaxe die Stange gestützt ist. Derjenige Punkt der Stange, welcher bei der Gleichgewichtslage des Pendels in der Kerbe ruht, beschreibt eine Curve doppelter Krümmung, deren Projection auf der

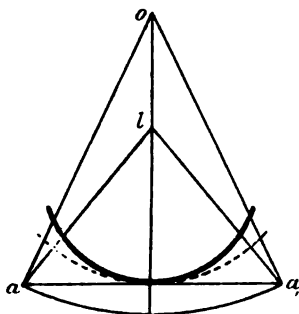


Fig. 1.

Horizontalebene uns hier allein interessirt, da die sichtbare Bahn des Fixationszeichens einfach die Vergrösserung dieser Projectionslinie ist. Die Ungenauigkeit besteht nun darin, dass wir diese Curve mit dem Kreisbogen identisch angesehen haben, den die Mitte des Pendels (die Kerbe der Holzscheibe) bei der Schwingung beschreibt. In Fig. 1 stellt $a l a_1$ die Projection auf der Horizontalebene eines Ausschlages der beweglichen Stange dar, $a o a_1$ bezeichnet die dazugehörige Amplitude des Pendels, welche ja eigent-

lich vertical erfolgt, hier aber durch Drehung um $a a_1$ in die Horizontalebene übergeführt zu denken ist. Die breit gezeichnete Curve ist die erwähnte Projectionslinie. Es ist hieraus unmittelbar ersichtlich, dass bei sehr geringer Amplitude der von $l a$ und $l a_1$ abgeschnittene Theil dieser Curve nicht merklich von einem Kreisbogen abweicht, dessen Centrum l ist, und dabei auch sehr nahe die Länge des dazugehörigen Pendelbogens erreicht. Da nun das Vorbeiziehen der Figur einer Amplitude von nur etwa 2° entspricht, so fällt dieser Fehler für die hier zu erzielende Genauigkeit der Bestimmung ganz ausser Betracht. — Von grösserer Bedeutung scheint mir die Möglichkeit zu sein, dass die Bewegung des Fixationszeichens zu schnell gewesen ist, um ein genaues Nachfolgen der Augen zu ermöglichen, dass die Augen also deswegen sich langsamer als das Fixationszeichen bewegt

haben. Ich finde dies um so wahrscheinlicher, als ich vorher eine schliessliche Verzögerung der Augenbewegung als ein bei diesem Versuche recht häufiges Vorkommniss gefunden habe. Die beobachteten Symmetriestörungen der erblickten Ellipse sind nämlich als ein gutes Kriterium hierüber anzusehen. Dass ich während der vorliegenden Messung die entsprechende Erscheinung — Biegung der schrägen Linie — nicht gesehen habe, ist wohl verständlich, weil diese Grösse des Fehlers bei der hier den Augenbewegungen gewidmeten Sorgfalt eine nur schwache, nicht merkliche Krümmung der Linie voraussetzt.

Da somit der Unterschied zwischen den beobachteten und berechneten Werthen auf die Wirkung solcher Umstände zurückgeführt werden kann, die wahrscheinlich beim Versuche vorhanden gewesen sind, haben wir wenig Grund anzunehmen, dass auch andere Factoren eingewirkt haben, sondern deuten die Messungen eher darauf, dass die Augenbewegungen hier für das Zustandekommen der Täuschung die einzige Bedingung sind.

Dasselbe geht auch aus der Untersuchung über das Aussehen der Figur bei Fixation eines unbeweglichen Punktes hervor. Es ist dies in verschiedener Weise auszuführen. Mit der grössten Wahrscheinlichkeit wenigstens kann man die Augenbewegungen eliminiren, wenn man bei der erwähnten Vorrichtung eine Person, die über die ganze Anordnung in Unkenntniss schwebt, die nicht im Voraus weiss, um was es sich handelt, den Spalt durch ein Rohr, das alles Andere vom Gesichtsfelde ausschliesst, ansehen lässt. Wenn diese Person in ganz dunklem Zimmer vor das Rohr geführt, und ausserdem ihr Kopf nebst einem Theile des Rohres in ein schwarzes Tuch gehüllt wird, wenn endlich die Lampe, welche die Figur sichtbar macht, nicht angebrannt wird, bevor das Pendel zur Schwingung gebracht ist, so hat der Beobachter meines Erachtens keinen Anlass, die Augen zu bewegen. Wie ich aus mehreren unter diesen Umständen ausgeführten Versuchen gefunden habe, antwortet ein solcher Beobachter auf die Frage, was im Rohr erscheine, dass er im dunklen Gesichtsfelde von Zeit zu Zeit einen hellen Streifen aufblitzen sieht, welcher, wie man nach seinen Angaben findet, die Breite des Schlitzes hat, und dessen Länge, die gewöhnlich etwas schwerer zu bestimmen ist, der Höhe der Figur gleich kommt. Dass hier die Vorstellung einer Bewegung der Figur keinen Einfluss haben kann, ist einleuchtend. Sobald ich während der Schwingungen des Pendels einen festen Punkt starr fixire, so sehe ich ebenfalls nichts Anderes als den Spalt in einer Ausdehnung momentan erhellt, die der Höhe der Figur entspricht. Es wird dies von dem lange dauernden Nachklingen der Erregung bewirkt. Alles scheint

also für die Richtigkeit der Ansicht Helmholtz' zu sprechen, dass Augenbewegungen die Ursache der Täuschung sind.¹

Die Sache ist jedoch hiermit nicht erledigt. Die bisher angestellten Versuche gestatten uns nur zu behaupten, dass wir, wenn die Helligkeit der Figur derart ist, dass die Nachbilder im Verhältniss zur Bewegungsgeschwindigkeit von bedeutender Dauer sind, nothwendig die Augen bewegen müssen, um überhaupt eine Figur zu erkennen, dass aber, wenn Augenbewegungen da sind, die Gestalt der dabei entstehenden Figur nur von der Geschwindigkeit dieser Augenbewegungen abhängt. Die Erscheinung ist hier wesentlich physikalischer Natur. Wäre es möglich, die Augen des Beobachters nach Belieben zu bewegen, so würde dieser mit Nothwendigkeit Figuren sehen, deren Gestalt man im Voraus ganz exact berechnen könnte. Man würde den beschriebenen Apparat als eine Art einfachen Anorthoskops ansehen können, bei welchem die Unbeweglichkeit des Spaltes durch die Augenbewegungen des Beobachters ersetzt ist. Wir können also nicht ohne Weiteres die Behauptung aufstellen, dass bei dieser Täuschung die Augenbewegungen die allein mögliche Ursache sind, sondern müssen uns darauf beschränken, zu sagen, dass nur unter gewissen Umständen, nämlich den oben angegebenen, diese die Ursache sind. Dass die Täuschung unter ganz anderen Umständen auch stattfinden kann, werden wir sofort finden.

Wenn man nämlich den Versuch in gewöhnlicher Weise anstellt, schwarze Figur auf weissem Grunde, das ganze aber in viel grösserem Maassstabe zunimmt — man gebe dem Kreise einen Halbmesser von z. B. 8^{cm} und dem Spalte entsprechende Breite —, so kann man einen Punkt ganz fest fixiren und den Kreis doch in der Richtung der Bewegung erheblich verkürzt sehen. Bei der Geschwindigkeit, die hierzu genügt, ist ausserdem die Zeit, in welcher der Kreis an dem Spalte vorbeizieht, so gross, dass die Wirkung der Nachbilder als fast gänzlich beseitigt anzusehen ist. Weder die Augenbewegungen, noch die

¹ Mit der vorher benutzten Pendelvorrichtung — oder einfach nur mit der cartonbelegten Glasplatte, auf welcher der Kreis angebracht war und die man vor eine Lampe hält — kann man die Irradiation sehr schön demonstrieren. Man nehme den Schirm mit dem Spalte weg und beobachte in einer Entfernung von etwa 6^m den hellen Kreis. Derjenige Theil der Kreislinie, welcher sich gerade vor der beleuchteten Lampe befindet, und der deshalb sehr hell ist, erscheint vielfach breiter als die übrigen Theile, die eine bedeutend geringere Helligkeit haben. Es wird dieser Gegensatz besonders auffallend, wenn man das Pendel um eine nur geringe Amplitude hin und her schwingen lässt, weil dann fort-dauernd neue Theile der Kreislinie die Richtungslinie zur Lampe passiren und daher die Verdickung der Contour den Kreis entlang hin und her läuft.

Nachdauer des Eindruckes sind also nunmehr an der Entstehung der Täuschung theilhaftig. Als hier maassgebende Umstände haben wir dagegen in's Auge zu fassen, theils dass der Beobachter die Vorstellung einer bewegten Figur hat, theils dass die verschiedenen Theile der Figur wegen der kurzen Dauer der Nachbilder, nicht wie vorher gleichzeitig, sondern zeitlich nach einander wahrgenommen werden. — Die Bedeutung des ersterwähnten Momentes wird sehr schlagend durch folgenden Versuch erwiesen. Man bringe an eine Projectionscamera ein Stück schwarzen, mit einem Schlitze versehenen Cartons, und hinter diesem eine durchsichtige, cartonbelegte Glasplatte an, in deren Belegung ein Kreis ausgeschnitten ist, und entwerfe auf einen Schirm ein stark vergrössertes, allerdings nicht zu helles Bild der im Spalte befindlichen Bogen. Schiebt man nun die Glasplatte mit angemessener Geschwindigkeit hin und her, so bekommt man bei Betrachtung des Bildes sehr deutlich den Eindruck einer Ellipse von gewisser Gestalt. Ein anderer Beobachter indessen, der nichts davon weiss, in welcher Weise die Veränderung des Bildes erzeugt wird, der also die beobachtete Veränderung mit keiner Bewegung einer Figur verbinden kann, bekommt keine Vorstellung von einer Figur. Er sieht nur zwei Bogen, die sich auf und nieder bewegen und dabei fortwährend ihre Gestalt ändern. Sobald man ihm aber selbst die Glasplatte bewegen und die Vorrichtung durchmustern lässt, erhellt ihm schnell der Zusammenhang, und er sieht ebenfalls eine in sich geschlossene Zeichnung. Nachdem er so einmal zu dieser Einsicht gekommen ist, braucht er nicht, um eine Figur zu sehen, die Glasplatte selbst zu bewegen, wenn auch in diesem Falle der Eindruck meistens nicht so lebhaft ist. Auch müssen die erblickten Contourstücke eine hinreichende Länge haben. Bei sehr geringer Breite des Schlitzes sehe ich, wenn ich Augenbewegungen vermeide, unter allen Umständen nur zwei auf und nieder gehende Punkte.

Wir finden also, dass die Vorstellung von einer Figur — wir sehen hier von den später zu besprechenden Modificationen ihrer Gestalt ab — in der Weise entsteht, dass wir die in der Zeit continuirlich sich vollziehende Veränderung des Bildes mit der Bewegung einer Figur an einem Spalte vorbei in ursächlichen Zusammenhang bringen. Die allgemeine, ungefähre Form der Begrenzungslinie ergiebt sich unmittelbar aus der Gestalt und Verschiebung der sichtbaren Bruchstücke, welche, wie bemerkt, um hierüber Aufschluss geben zu können, genügend lang sein müssen. Die eine Zeit lang beobachtete Veränderung der Bogen, ihrer Länge und gegenseitigen Lage nach, fassen wir unmittelbar als den Ausdruck dafür auf, dass eine Figur, deren Umriss

gekrümmt ist, ein Stück Weges an dem Spalte vorbei zurückgelegt hat. Es ist aber, wie man leicht einsieht, für das Zustandekommen dieser Combination ebenso nothwendig, dass die verschiedenen Gestalten der Bogen als verschiedenen Zeitmomenten angehörend wahrgenommen werden, dass also die Nachbilder ziemlich schwach sein müssen. Sind diese wegen zu grosser Helligkeit der Figur im Verhältniss zur Bewegungsgeschwindigkeit lange dauernd, so sehen wir trotz aller Vorstellung von einer bewegten Figur nichts Anderes, als einen verwischten, hellen Streifen, dessen Breite der des Spaltes gleich ist. Um hier eine Figur zu sehen, müssen wir die Augen bewegen, und sind hiermit auf die anorthoskopischen Erscheinungen zurückgekommen.

Ich will in diesem Zusammenhange an die Angaben Zöllner's und Helmholtz' erinnern. Zöllner behauptet, sowohl er selbst, als auch mehrere andere Personen haben bei fester Fixation einer Marke, die nicht weit von der Mitte des Spaltes angebracht war, im indirecten Sehfelde die Zerrbilder wahrnehmen können. Helmholtz aber sagt, „dass man bei der Geschwindigkeit, welche die Täuschung am besten zeigt, überhaupt nichts mehr von der Figur erkennen kann, sobald man ganz fest einen Punkt am Rande des Spaltes fixirt“. Nach dem Obengesagten ist dieser Widerspruch jedoch nur scheinbar und darin begründet, dass die genannten Autoren die Grösse des Kreises, die Geschwindigkeit der Bewegung und die Helligkeitsverhältnisse, welche wir als hier entscheidende Umstände gefunden haben, nicht genau angegeben haben. Zöllner erwähnt indessen noch andere Beobachtungen, welche nebst der hier besagten ihn veranlassen, Folgerungen zu ziehen, die im Wesentlichen mit denen übereinstimmen, die ich eben entwickelt habe.

Es ist nunmehr zu untersuchen, warum der Kreis in dieser oder jener Weise verzerrt erscheint. Die Verkürzung im Sinne der Bewegungsrichtung tritt hervor, wenn man einen Kreis, schwarz auf weissem Grunde, der einen Halbmesser von 8^{cm} hat, mit gleichmässiger Geschwindigkeit in etwa 0.6 Sekunden an einem Spalte, dessen Breite 1^{cm} ist, vorbeiziehen lässt, indem man einen Punkt nahe am Spalte fixirt (Abstand der Augen vom Spalte etwa 1^m). Man kann hierzu zweckmässig einen Registrircylinder benutzen, den man mit weissem Papiere überzieht, auf welchem ein oder mehrere gleich grosse Kreise gezeichnet sind. Die Geschwindigkeit, die für die Entstehung der Täuschung nöthig ist, scheint mir individuell etwas verschieden zu sein. Man kann auch mit demselben Erfolge den Kreis pendelartig bewegen, wozu ich das oben beschriebene Pendel

benutzt habe. Es ist zuerst zu bemerken, dass diese Verkürzung im Sinne der Bewegungsrichtung nicht dem Kreise eigen ist. Sie tritt auch ein, wenn man andere Zeichnungen, z. B. Rechtecke, Trapeze, mit angemessener Geschwindigkeit am Spalte vorbeischiebt. Die besondere Form der Contour hat also keine Bedeutung. Die Ursache der Täuschung ist wahrscheinlich darin zu suchen, dass wir aus irgend einem Grunde die Geschwindigkeit oder den zurückgelegten Weg der Figur unterschätzen. Die Geschwindigkeit eines bewegten Körpers können wir unmittelbar und mit Hilfe unseres Auges, was hier allein in Betracht kommt, nur dann sicher beurtheilen, wenn wir den Körper in jedem Momente seiner Bewegung sehen. Offenbar ist die Beurtheilung der Geschwindigkeit hier mit der Wahrnehmung des in einer Zeit durchlaufenen Weges identisch. Da wir nun einen bestimmten Theil der Figur nur dann, wenn er im Spalte vorübergeht, beobachten können, so wird unsere Abschätzung der Geschwindigkeit recht unsicher, es ist uns nicht möglich zu ermitteln, wie weit der im Spalte zuerst erschienene Theil der Figur vorgeschritten ist, wenn der letzte vorbei passirt. Das Vorbeiziehen des Kreises wird indessen davon begleitet, dass die sichtbaren Bogen, ihrer Lage und Grösse nach, sich mehr oder weniger schnell verändern, und dies ist das einzige, uns sich darbietende Zeichen der Bewegung. Dies giebt uns aber keinen Aufschluss über das Vorschreiten eines gewissen Punktes, sondern sagt eben nur, dass die Figur sich bewegt. Demgemäss scheint mir dieser Bewegung der Contourstücke die Bedeutung zugeschrieben werden zu können, dass je weniger lebhaft die Bewegungen im Spalte sind, desto weniger werden wir an das Vorschreiten der Figur erinnert, und desto geneigter sind wir, dasselbe zu übersehen. Denn wir müssen ausserdem berücksichtigen, dass die Combination, aus welcher die Vorstellung von der Gestalt der bewegten Figur hervorgeht, unbewusst vollzogen und also nur aus dem unmittelbar wahrnehmbaren Data gebildet wird.

Hieraus wird man die Verzerrung leicht erklären können. Wenn der Kreis mit der oben angegebenen Geschwindigkeit hinter dem Spalte etwa das erste Drittel seines Durchmessers zurücklegt, so erscheint im Spalte zuerst ein einfacher Bogen, der sich sofort in zwei kleinere theilt, die schnell aus einander weichen. Hierdurch wird die Vorstellung von zwei in der Richtung der Bewegung convergirenden Linien erzeugt, welche unter einer Biegung in einander übergehen. Ich bezeichne diese Linien übrigens als annähernd gerade, weil bei so grosser Geschwindigkeit die Ungleichmässigkeit der Bewegung der Bogen und ihre dabei wechselnde Richtung nicht deutlich genug beobachtet werden

können, um ein sicheres Urtheil über die Form des Umrisses zu gestatten. Das Vorübergehen des mittleren Drittels des Kreises wird aber nur davon begleitet, dass die Bogenstücke langsam um einen sehr kleinen Betrag sich von einander entfernen und sich wieder nähern, und da hier die Bewegung sich nicht deutlicher kundgiebt, so können wir uns nicht unmittelbar vergegenwärtigen, dass das vordere, eben verschwundene Ende des Kreises inzwischen noch weiter vorschreitet. Wenn endlich das letzte Drittel plötzlich passirt, scheint uns der vordere Theil nur ein kleines Stück Weges am Spalte vorbei zurückgelegt zu haben. Wir stellen uns deshalb den queren Durchmesser zu kurz vor und deuten die Figur als eine Ellipse. Nach dem Vorerwähnten wäre sie jedoch eher als ein Rhombus zu bezeichnen, dessen Ecken abgerundet sind und dessen grössere Diagonale mit dem Spalte parallel ist, was man auch, namentlich bei einer grossen Figur, zuweilen finden kann.

Für die Richtigkeit des Erklärungsgrundes — Unterschätzung der Bewegungsgeschwindigkeit (oder des zurückgelegten Weges) — scheinen endlich folgende Beobachtungen zu sprechen.

Die Täuschung bleibt aus, wenn man an jeder Seite des Spaltes einen anderen, mit jenem parallelen Spalt anbringt, durch welche man also, wenn die Mitte des Kreises den Hauptspalt passirt, von der Bewegung derjenigen Theile, die sonst der Beobachtung entzogen sind, Kenntniss erhält.

Man schneide in den Schirm einen langen, schmalen Spalt, der den Hauptspalt in seiner Mitte senkrecht kreuzt, in welchem somit zwei sehr kurze Bogen erscheinen. Bewegt man nun den Kreis, so scheinen diese kleinen, beweglichen Punkte sich von der entstandenen Ellipse loszumachen und unter selbständiger, schnellerer Bewegung derselben vorauszueilen. Man sieht dies besonders gut, wenn man mittels eines Projectionsapparates in vorher beschriebener Weise die Figur vergrössert und auf dunklem Grunde hell hervortreten lässt.

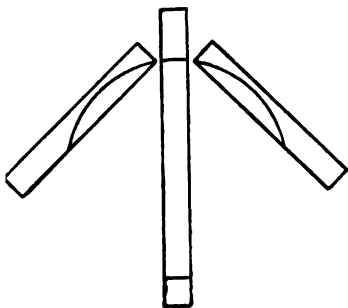


Fig. 2.

Man bringe neben dem Hauptspalte zwei andere Spalte so an, wie Fig. 2 zeigt. Bewegt man, am besten mit einem Pendel, den Kreis mit so geringer Amplitude hin und her, dass man nie mehr als etwa das mittlere Drittel im Hauptspalte sieht, so kommt einem der Kreis sehr

frappant wie eine Ellipse vor, deren oberes Ende bei der Bewegung von der einen Seite zur anderen wippt, deren niederes Ende aber stillsteht. Wir können nicht unmittelbar zur Wahrnehmung bringen, dass der niedere Scheitel des Kreises sich so schnell als der obere bewegt, vielmehr scheint er still zu stehen, weil der niedere Bogen sich nur unbeträchtlich im Spalte verändert und wir hier kein Vorschreiten direct beobachten können. Der Versuch zeigt auch, dass die uns sichtbare Bewegung der umgebenden Theile, hier des Pendels, obgleich wir uns dessen bewusst sind, dass diese Bewegung mit der der Figur identisch ist, keine Leitung giebt, dass wir also nur die sinnlich wahrnehmbaren Umstände berücksichtigen. Warum hier eine Ellipse entsteht, wird durch das Folgende klar werden.

Wir haben nun den letzteren Theil des Gegenstandes zu erörtern. Bewegt man den Kreis sehr langsam, so scheint er, wie Helmholtz zuerst erwähnt hat, eine Ellipse zu sein, deren grössere Axe mit der Richtung der Bewegung zusammenfällt. Dass die von Helmholtz hier vorgeschlagene Erklärung indessen nicht zutreffend ist, ist schon oben nachgewiesen worden. Diese Täuschung dürfte im Allgemeinen dadurch bewirkt sein, dass wir die Totalform der bewegten Figur uns falsch vorstellen, den Umriss fehlerhaft reconstruiren. Diese Verzerrung wäre somit nicht in demselben Sinne, wie die vorige, als eine fehlerhafte Schätzung des queren Durchmessers zu bezeichnen. Sie ist hier dem Kreise eigen und also in irgend einer Weise von dessen besonderer Form abhängig; denn wenn ich eine Figur, die von geraden Linien begrenzt ist, ebenso langsam hinter dem Spalte bewege, so ist, so weit ich finden kann, nur eine gewisse Schwierigkeit und Unsicherheit, die Länge zu bestimmen, vorhanden. Ich stelle mir die Sache nun so vor. Wenn die Bewegung langsam ist, können wir die Verschiebungen und Gestaltsveränderungen der Bogenstücke im Spalte genau beobachten, wodurch wir uns unter Berücksichtigung der Bewegung eine Vorstellung von der Form der Begrenzungslinie bilden. Bewegen wir, wie es gewöhnlich geschieht, die Figur mit der Hand, so ist ihre Geschwindigkeit meistens annähernd constant, woraus aber folgt, dass die Bogen im Spalte ihre Richtung nicht gleichmässig, sondern um so langsamer ändern, je mehr ihre Sehnen sich der horizontalen Richtung nähern. Wir erkennen aber unmittelbar, dass dieses zeitliche Ueberwiegen der horizontalen Richtung der Bogen eben das Charakteristische sein müsste, wenn die bewegte Figur eine zum Spalte senkrechte Ellipse wäre. Erst durch bewusste Reflexion können wir einsehen, dass letzteres einigermaassen auch für den Kreis zutrifft, vorausgesetzt, dass die Bewegungsgeschwindigkeit constant ist, denn

wir können offenbar nicht ganz davon absehen, dass die Richtung in den einzelnen Punkten der Kreislinie sich gleichmässig ändert, wodurch der Kreis in unserer unmittelbaren Anschauung vor Allem gekennzeichnet ist. Da nun unser auch bei dieser Täuschung vorhandener Urtheilsact als unbewusst anzusehen ist, und, nach der Bezeichnung Helmholtz', wie sonst, die Form eines inductiven Schlusses hat, so liegt es am nächsten, die Figur als eine Ellipse zu deuten. Man kann die Täuschung verstärken, wenn man absichtlich die Mitte des Kreises langsamer vorbeischiebt als die Enden. Wenn aber umgekehrt die Bewegung eine solche wäre, dass die Bogen ihre Richtung gleichmässig änderten, so dass man an die gleichmässige Krümmung der Kreislinie erinnert würde, so wäre, dieser Erklärung gemäss, zu erwarten, dass die Täuschung beseitigt werden sollte. Ich habe auch diesen Versuch ausgeführt. Zwei schwarz auf weissem Grunde gezeichnete Kreise, die beide einen Halbmesser von 6^{cm} hatten, wurden mittels einer gemeinsamen Triebvorrichtung an zwei verschiedenen Spalten, deren Breite 1^{cm} war, vorbei bewegt, der eine mit constanter Geschwindigkeit, der andere aber in Pendelbewegung mit einer Amplitude gleich dem Halbmesser des Kreises + der halben Breite des Spaltes, also 6.5^{cm}. Die Geschwindigkeit war also gleich Null, wenn der Kreis eben den Spalt passirt hatte und dessen Rand aussen tangirte. Die Zeit, in welcher der Spalt passirt wurde, war bei beiden Figuren dieselbe, 4.2 Sekunden. So viel ich gefunden habe, bleibt auch der Kreis, der sich pendelartig bewegt, ziemlich unverändert, wogegen der andere deutlich als eine langgestreckte Ellipse erscheint, deren grössere



Fig. 3.

Axe mit der Bewegungsrichtung parallel ist, dies wenigstens, so lange ich bei Fixation eines Punktes mitten im Spalte nur der auf- und niedergehenden Bewegung der Bogen folge. Beobachte ich dagegen genauer die Gestaltveränderungen der Bogen, und versuche ich, was von der Figur fehlt, zu ergänzen, so kann bisweilen auch der Kreis, der sich pendelartig bewegt, als eine Ellipse erscheinen, die jedoch nie so langgestreckt oder deutlich ist, wie die andere. Dies deutet darauf hin, dass auch andere Umstände hier die Form des Kreises in gleichem Sinne zu verändern streben. Wenn man den Kreis in solcher Stellung, wie Fig. 3 zeigt, anhält — beim Vorübergehen etwa dieser Stelle wird gerade der Eindruck einer Ellipse auffallend —, so scheinen diese stillstehenden Bogen gewöhnlich einer zum Spalte senkrechten Ellipse anzugehören. Es gilt also auseinanderzusetzen, wie wir diese Bogen zu einer zusammenhängenden Figur ergänzen, wie wir uns die Verlängerung der Bogen vorstellen.

Um hier einen festen Ausgangspunkt zu haben, habe ich durch eine besondere Untersuchung zu bestimmen versucht, wohin ein Beobachter einen Punkt verlegt, wenn er aufgefordert wird, den Punkt in die Verlängerung eines Kreisbogens einzustellen.

Der Bogen, 30° , 60° und 90° eines Kreises, dessen Halbmesser 7^{cm} , war auf eine weisse, horizontale Tafel gezeichnet. Auf dieser Tafel lag eine runde Glasplatte, die um ihren Mittelpunkt drehbar war, welcher wiederum mit dem einen Endpunkte des Bogens zusammenfiel. Ein schwarzer Punkt war auf der unteren Seite des Glases 3^{cm} vom Mittelpunkte angebracht, und konnte also um das eine Ende des Bogens in einem Kreise mit dem Halbmesser 3^{cm} gedreht werden. Der Beobachter stand mit den Augen senkrecht über der Tafel und machte selbst die Einstellungen. Der Fehler, den er bei der Einstellung beging, wurde auf einem an der Peripherie der Glasplatte angebrachten Maassstabe, der in Grade eingetheilt war, abgelesen. Als Index diente eine Marke am Rande der Glasplatte. Während der Versuche wurde die Stellung der Figur der Medianlinie des Beobachters gegenüber so variirt, dass zuerst zehn Einstellungen gemacht wurden, während deren die Sehne des Bogens mit der Medianlinie zusammenfiel, dann zehn Einstellungen, indem die Sehne zur Medianlinie um 45° geneigt war, und weiter in gleicher Weise zehn Einstellungen unter jedem der Winkel 90° , 135° , 180° , 225° , 270° und 315° . Die Untersuchung umfasst neun solche Reihen, da ich drei Versuchspersonen verwendet habe, von denen jede drei Einstellungsreihen gemacht hat, bei welcher die Länge der Bogen 30° , 60° und 90° war. In allen diesen Fällen wurde der Punkt nach Aussen vor die wirkliche Fortsetzung des Kreisbogens verlegt, wie aus folgender Zusammenstellung der Mittelzahl der Fehler der Einstellungen hervorgeht. Die Fehler sind in Graden des Kreises, in dem der bewegliche Punkt sich drehen kann, ausgedrückt, und werden vom Schnittpunkte desselben Kreises mit der Fortsetzung des Bogens aus gerechnet. Sie sind die Durchschnittszahlen der Einstellungen aller drei Beobachter für jede besondere Bogenlänge, sind also die arithmetischen Mittel von $3 \cdot 8 \cdot 10 = 240$ Einstellungen.

Bogenlänge	Durchschn.- Fehler	Mittelabstand zwischen Max. u. Min.
90°	5.5 °	5 °
60	6.17	7.6
30	8.22	4.9

Die grössere Unsicherheit bei 60° ist wohl daraus zu erklären, dass die Untersuchung mit dieser Grösse des Bogens anfang, so dass die Beobachter besonders im Anfange unsicher gewesen sind. Legen wir eine Tangente in das centrale Ende des Bogens, so schneidet diese den Kreis des beweglichen Punktes etwa 11.5 bis 12° nach Aussen von der Fortsetzung des Bogens. Aus der Uebersicht geht hervor, dass der Punkt annähernd in die Mitte zwischen der Tangente und der Fortsetzung des Bogens verlegt worden ist, und je näher der Tangente, desto kleiner der Bogen.

Es sind nun noch die Motive auseinanderzusetzen, die bestimmend für die Einstellung angesehen werden können. Für die Analyse derselben habe ich die Thatsache zu Grunde gelegt, dass, wenn es sich um relativ kurze Abstände handelt, wir gewöhnt sind, den Blickpunkt immer den kürzesten Weg zwischen zwei fixirten Gegenständen zu bewegen, dass also bei kürzeren Augenbewegungen die Blicklinien Ebenen, nicht gekrümmte Flächen beschreiben, und dass wir keine Uebung darin haben, ohne die Leitung einer Fixationslinie mit dem Blickpunkte gekrümmte Linien zu beschreiben. Wenn wir uns ferner vorstellen, dass unsere Fähigkeit, die Verlängerung einer Geraden „durch einen unmittelbaren Act der Empfindung“¹ zu beurtheilen, durch die Augenbewegungen ausgebildet ist, so folgt zunächst, dass wir die Fortsetzung eines Kreisbogens nicht so unmittelbar als die einer geraden Linie beurtheilen können, und dass wir deshalb bei der Einstellung in einer besonderen Weise verfahren.

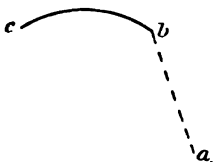


Fig. 4.

Nehmen wir an, dass der bewegliche Punkt a_1 (Fig. 4) in der Verlängerung des Bogens liegt. Der Beobachter bewegt, um die Einstellung zu beurtheilen, den Blick seiner Gewohnheit gemäss den kürzesten Weg von a_1 nach b . Die imaginäre Gerade, der diese Augenbewegung entspricht, bildet mit dem Bogen cb einen Winkel, d. h. bei b entsteht eine Ecke. Dies stimmt aber mit unserer allgemeinen Vorstellung von einer Kreislinie durchaus nicht überein. Sie ist ja eine Linie von continuirlicher Krümmung, ohne Unebenheiten oder Winkel. Der Punkt muss also so weit gegen die Tangente hinausgeschoben werden, dass dieser Winkel, um zu stören, zu klein wird. Bei einer geraden Linie ist eben dies ausserdem das Kriterium einer richtigen Einstellung. Da dieses Motiv nur Association und eine physiologische Eigenschaft der Augenbewegungen voraussetzt, so wäre

¹ Vgl. v. Helmholtz, *Physiol. Optik.* 2. Aufl. S. 690 bis 691.

es auch so zu bezeichnen, dass wir hier eine unbewusste, in einem physiologischen Verhältnisse begründete Neigung haben, den Bogen in der Richtung einer im Endpunkte gelegenen Tangente fortzusetzen. Der Punkt sei also aus eben angeführten Gründen auf die Tangente verlegt worden (Fig. 5). Diese fehlerhafte Einstellung kann der Beobachter in verschiedener Weise etwas corrigiren. Indem er die zwischen b und a stattfindende Krümmung berücksichtigt, muss er den Punkt näher an die wirkliche Fortsetzung des Bogens hin schieben, um so näher je grösser der Bogen oder seine Gesamtkrümmung ist. Er kann auch bei Prüfung der Einstellung von den



Fig. 5.

Geraden ab und ac geleitet werden, die aus den Blickbewegungen nach b und c hervorgehen, und muss hierbei bemerken, dass die Winkel a und c erheblich ungleich sind, was ihm sofort sagt, dass die Einstellung falsch ist. In einem Segmente sind ja die Winkel zwischen Bogen und Sehne gleich gross. Der Beobachter muss deswegen den Punkt näher an die Fortsetzung des Bogens rücken, bis dieser Forderung Genüge geleistet ist. Er kann also, das erste Motiv unterdrückend, in grober Annäherung berechnen, wo der Punkt seinen Platz haben soll. Die Eigenart der Aufgabe tritt, wie man leicht findet, um so drastischer hervor, je grösser man den Abstand zwischen dem Richtpunkte und dem Bogen nimmt. Was die relative Grösse der Einwirkung dieser genannten Motive betrifft, wird die Uebersicht nachweisen, dass das erste bei kleinerem Bogen überwiegt, was auch aus dieser Auseinandersetzung folgt. Einerseits ist nämlich die Krümmung der Curve dann nur wenig auffallend und nöthigt also nicht sehr zu einer Correction, andererseits ist die Ungleichheit der erwähnten Segmentwinkel bei falscher Einstellung nicht deutlich genug, um Leitung zu gewähren.

Die grosse Unsicherheit scheint mir einigermaassen dafür zu sprechen, dass das Angeben der Fortsetzung einer gekrümmten Linie eine Aufgabe ist, für welche wir durch die gewöhnliche Anwendung unserer Augen gar nicht geeignet sind. Wir haben keineswegs hier dieselben Hilfsmittel, welche uns bei der Bestimmung der Verlängerung einer Geraden helfen, sondern wir sind mehr oder weniger auf ungewohnte Schätzung hingewiesen, was eine erhebliche Unsicherheit bewirken muss.

Wir können nun im Wesentlichen diese Auseinandersetzung auf die Figur 3 übertragen. Natürlich ist das letzte der angeführten Motive ausgeschlossen, weil, abgesehen von anderen Gründen, es nur

denkbar ist bei der Einstellung, wo ein Richtpunkt vorhanden ist. Der eigentliche Erklärungsgrund wäre somit unsere Unfähigkeit, die Fortsetzung einer gekrümmten Linie uns unmittelbar, in gleicher Weise wie die einer Geraden, vorzustellen. Wir können aber mit grosser Genauigkeit die Verlängerung einer Geraden, im Allgemeinen Richtungen, d. i. imaginäre Gerade, beurtheilen, und dies ist unzweifelhaft mit den Eigenthümlichkeiten der dem Listing'schen Gesetze folgenden Augenbewegungen in Zusammenhang zu bringen. Eine Richtung wird fast ebenso gut durch zwei Punkte, als durch die sie verbindende Gerade angegeben, und diese Richtung beurtheilen wir ferner ebenso gut, ob wir den Blick zwischen den Punkten bewegen oder fest fixiren. Ersetzt man in Fig. 3 die Bogen mit ihren Sehnen, so erkennt man beim ersten Blick, dass die Linien den Schenkeln eines nach rechts offenen, spitzen Winkels angehören. Aber auch der Kreisbogen giebt Richtungen an, und zwar die der Tangente. Die Enden des Bogens zielen sehr deutlich nach je einem Punkte hin. Dies drängt sich nun der Wahrnehmung unmittelbar auf, und demzufolge werden wir geneigt, die Figur, der die Bogen angehören, in die Richtung der Tan-

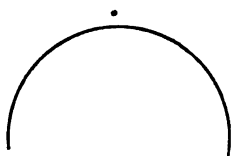


Fig. 6.

gente etwas auszudehnen, was der Deutung der Figur als eine Ellipse am nächsten kommt. In etwa gleicher Weise scheint mir auch die Fig. 6 aufgefasst werden zu können, wo der kleine Bogen zu wenig gekrümmt erscheint, um demselben vom Centrum der Figur gezeichneten Kreise anzugehören. Hier können freilich auch andere Umstände, wie Wundt¹ hervorhebt, in Betracht kommen. Zu bemerken ist endlich, dass die Figur 6 gewöhnlich nicht verbessert

wird, wenn man den kleinen Bogen mehr krümmt. Dessen Enden zielen dann näher nach denen des grösseren hin, und folglich muss die zwischen den Bogen beiderseits stattfindende Krümmung geringer sein als die der sichtbaren Theile der Figur. Es stimmt dies also zu der vorher eingehaltenen Betrachtungsweise und scheint eben zu beweisen, dass wir die Richtungen der Bogenenden ganz genau aus unmittelbarer Empfindung beurtheilen.

Fassen wir endlich die Hauptergebnisse der Untersuchung kurz zusammen:

Bei schneller Bewegung erscheint der Kreis wie eine Ellipse, deren grössere Axe mit dem Spalte parallel ist, und diese Täuschung

¹ Wundt, *Die geometrisch-optischen Täuschungen*. S. 152 (100).

kann auf zweierlei wesentlich verschiedene Weise erzeugt werden: erstens gewissermaassen physikalisch, d. i. durch anorthoskopische Verkürzung, wozu Augenbewegungen eine nothwendige Bedingung sind, und welche bei langer Dauer der Nachbilder die allein mögliche Entstehungsweise ist, zweitens als eine Urtheilstäuschung, wesentlich darin bestehend, dass, wenn der vordere Theil des Kreises den Spalt passirt hat und nicht mehr beobachtet werden kann, wir uns das weitere Vorschreiten desselben nicht unmittelbar vergegenwärtigen können und deshalb leicht den Querdurchmesser zu kurz schätzen. Diese Art der Täuschung findet dagegen statt bei fester Fixation und fordert, dass die Nachbilder ziemlich schwach sind. Es hängt also von der Helligkeit, Grösse und Bewegungsgeschwindigkeit des Kreises ab, zu welcher Gruppe die Täuschung zu führen ist. Bei der gewöhnlichen Weise, den Versuch anzustellen, wo die Figur sich nicht sehr scharf gegen den Grund abhebt, und welche also unter die letztere Gruppe fällt, ist indessen anorthoskopische Verzerrung nicht ausgeschlossen, und möglicher Weise können beide Täuschungsursachen gemeinsam einwirken; denn für anorthoskopische Veränderungen ist es durchaus nicht nothwendig, dass die Nachbilder sehr intensiv sind, sondern es scheint gleichsam die Erinnerung des eben Gesehenen die wirklich vorhandene Gesichtsempfindung einigermaassen ersetzen zu können. Man kann sich hiervon leicht überzeugen, wenn man bei den vorher (S. 62 und 64) erwähnten Versuchen die Augen bewegt. Die Figur nimmt sogleich eine andere Form an, als wenn man fest fixirt.

Die bei langsamer Bewegung des Kreises eintretende Erscheinung einer zum Spalte quer gerichteten Ellipse beruht zum Theil darauf, dass, weil die Geschwindigkeit dann gewöhnlich annähernd constant ist, die Richtung der im Spalte sichtbaren Bogen um so langsamer verändert wird, je mehr horizontal sie gerichtet sind, dass also das Vorbeiziehen des mittleren, mehr horizontalen Theiles der Figur zeitlich besonders auffällt, was an eine querliegende Ellipse erinnert. Zum Theil ist sie auf eine allgemeine Neigung, die Fortsetzung eines Kreisbogens zu wenig gekrümmt zu machen, zurückzuführen.

Ueber die Haut- und Lungenathmung der Frösche.

Von

Chr. Bohr.¹

I.

Die neueren Untersuchungen über die Function der Lunge haben dargethan, dass der Luftwechsel in diesem Organe nicht allein durch die Beschaffenheit des Blutes und der eingeathmeten Luft, sondern zugleich auch durch die eigenthümliche Arbeit der Zellen bedingt ist. Besonderes Interesse erhält hierdurch das Studium des Athmungsprocesses bei Thieren, die, wie die Frösche, ausser der Lunge noch ein anderes Organ besitzen, mittels dessen der Luftwechsel in bedeutendem Umfange stattfinden kann, die Haut nämlich. Untersuchungen über die Rolle, die bei der solchergestalt gemischten Athmung der Lunge übertragen ist, namentlich darüber, inwiefern der in derselben stattfindende Luftwechsel von dem Luftwechsel durch die Haut qualitativ verschieden ist, müssen zum näheren Verständnisse der besonderen Functionen der Lunge Anleitung geben können.

Ueber die Athmung der Frösche liegt eine ziemlich grosse Reihe von Abhandlungen vor; in der weit überwiegenden Mehrzahl derselben findet sich die Athmung jedoch nur unvollständig bestimmt, indem nur die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure, nicht aber zugleich die des aufgenommenen Sauerstoffes gemessen wurde. Sie lassen sich also nur zur Angabe der annähernden Grösse des Stoffwechsels benutzen; um diese zu bestimmen, liegen dafür aber auch eine bedeutende Menge von Versuchen an verschiedenen Individuen vor. Es lässt sich hierdurch feststellen, dass die Grösse des Stoffwechsels bei diesen Thieren äusserst veränderlich ist. Zum Theil, aber auch nur zum Theil sind diese Schwankungen auf Verschiedenheiten bekannter

¹ Der Redaction am 27. Juni 1899 zugegangen.

äusserer Verhältnisse zurückzuführen; hierunter gehören in erster Reihe Veränderungen der äusseren Temperatur (Moleschott,¹ Schulz),² indem eine steigende Temperatur hier wie überall bei Kaltblütern die Zunahme der Kohlensäureausscheidung herbeiführt. Einiger Einfluss, wenn auch ein weit geringerer als der der Temperatur, scheint dem Lichte beizulegen zu sein (Moleschott);³ wahrscheinlich kommen auch das Alter (Pott)⁴ und das Geschlecht (Moleschott)⁵ der Thiere bei der Grösse des Stoffwechsels etwas in Betracht. Aber selbst wenn man die Versuche an ausgewachsenen Fröschen desselben Geschlechtes anstellte, und selbst wenn man während des Versuches die äusseren Verhältnisse ganz gleich zu halten suchte, traf man Variationen der Kohlensäureausscheidung zwischen etwa 50 und 450^{ccm} per Stunde und per Kilogramm Thier an, und in mehreren Fällen wurden diese Grenzen sogar nach beiden Seiten überschritten. Um dies zu erklären, war man geneigt, was ganz natürlich ist, dem Fütterungszustande besonderes Gewicht beizulegen, und dies ist insofern richtig, als die Frösche bis auf minimalen Stoffwechsel hinabsinken, wenn man ihnen längere Zeit hindurch, während sie sich nicht im Winterschlaf befinden, die Nahrung entzieht (Marchand).⁶ Im Allgemeinen ist indess nicht der Fütterungsstand das die Grösse des Stoffwechsels bestimmende Moment, denn diese braucht keineswegs hoch zu sein, weil die Thiere viele Nahrung erhalten; man kann Frösche einfangen, deren Magen und Darm mit Inhalt gefüllt sind, an dessen Verdauung sie gerade arbeiten, die aber dennoch ziemlich niedrigen Stoffwechsel haben. Es scheint neben den obengenannten Momenten einen anderen, für die Grösse des Stoffwechsels noch wesentlicheren Factor zu geben, und dieser ist wahrscheinlich in der durch die wechselnden Jahreszeiten bewirkten Veränderung der Organisation der Frösche zu suchen; bei der Besprechung unserer eigenen Versuche werden wir hierauf zurückkommen.

Was den Antheil der einzelnen Athmungsorgane (der Haut und der Lunge) an dem gesammten Stoffwechsel betrifft, so liegen zahlreiche Versuche vor, welche zeigen, dass Frösche lange Zeit hindurch mittels der Hautathmung allein das Leben zu fristen vermögen. Bei diesen Versuchen extirpirte man entweder die Lungen, oder man verhinderte deren Gebrauch durch Untertauchen der Frösche unter Wasser;

¹ Moleschott, *Untersuchungen*. II. 1857. S. 315.

² Schulz, *Pflüger's Archiv*. XIV. 1877. S. 78.

³ Moleschott, *Wien. med. Wochenschr*. 1855.

⁴ Pott, *Landw. Versuchsstationen*. XVIII. 1875. S. 106 u. f.

⁵ Moleschott, *Untersuchungen*. I. 1857. S. 1.

⁶ Marchand, *Journ. f. pract. Chemie*. XXXV und XXXVII. 1844 und 1846.

in letzterem Falle ist das Wasser häufig zu erneuen, oder es ist auf andere Weise Sorge dafür zu tragen, dass der darin absorbirte Sauerstoff nicht verbraucht wird.

Diese Thatsachen zeigen natürlich klar, dass unter Umständen die Hautathmung diesen Thieren von besonders grossem Nutzen ist; wie gross aber der durch die Haut vermittelte respiratorische Stoffwechsel ist, das lässt sich auf diese Weise nicht annähernd entscheiden, denn die Frösche können bekanntlich lange Zeit hindurch bei äusserst geringem Stoffwechsel leben; der Umstand, dass die Hautathmung allein genügt, um das Leben dieser Thiere während eines längeren Zeitraumes zu erhalten, braucht deshalb keineswegs zu bedeuten, dass dieselbe, quantitativ betrachtet, von grossem Umfang sei. Um sich eine Ansicht von deren Antheil an dem gesammten Stoffwechsel bilden zu können, sind daher directe Bestimmungen der ausgeschiedenen Kohlensäure und des aufgenommenen Sauerstoffes erforderlich, und zwar unter solchen Umständen, wo die Haut das einzige functionirende Athmungsorgan ist.

Indess giebt es nur wenige über die Haut- und Lungenathmung der Frösche vorliegende quantitative Untersuchungen, unseres Wissens nur drei, deren zwei überdies nur die ausgeschiedene Kohlensäure, nicht aber zugleich den aufgenommenen Sauerstoff bestimmen.

Bei diesen Versuchen schlug man zwei verschiedene Wege ein, indem Klug es versuchte, zu gleicher Zeit sowohl die Grösse der Lungen- als die der Hautathmung eines einzelnen Individuums jede für sich zu bestimmen, während Regnault und Reiset, wie später auch W. Berg, bestimmten, einen wie grossen Stoffwechsel die Haut allein nach Exstirpation der Lungen zu leisten vermag.

Wie Klug mit Recht hervorhebt, ist die gleichzeitige Untersuchung beider Processe dasjenige Verfahren, welches die meisten und wichtigsten Aufschlüsse in Betreff der Frage in Aussicht stellt. Es ist aber schwierig, solche Versuche auf völlig sicherstellende Weise auszuführen, und um vollen Nutzen aus ihnen ziehen zu können, muss selbstverständlich nicht nur die Kohlensäureausscheidung, sondern auch die Aufnahme von Sauerstoff bestimmt werden. Nur die erstere Bestimmung wurde von Klug ausgeführt,¹ und das Princip seiner Methode war im Wesentlichen folgendes:

Eine Kautschukmembran trennt zwei Räume, und durch jeden derselben für sich wird ein Strom kohlensäurefreier Luft gesaugt. Der Frosch wird dergestalt angebracht, dass der Kopf durch eine enge

¹ Klug, *Arch. f. Physiol.* 1884.

Ritze der Kautschukmembran steckt; der Kopf befindet sich dann in dem einen, der übrige Körper in dem anderen der eben genannten Räume. Indem die in den Räumen entwickelte Kohlensäure durch Aufnahme in Barytwasser bestimmt wird, erhält man Aufschluss darüber, wie gross die Menge der durch die Haut des Körpers ausgeschiedenen Kohlensäure im Vergleich mit der von der Lunge und der Haut des Kopfes herrührenden ist. Der Verfasser kam durch seine Versuche zu dem Ergebniss, dass die Hautathmung die bei Weitem überwiegende sei. Unseres Erachtens wird die Genauigkeit der Bestimmungen jedoch durch einen technischen Fehler des Apparates abgeschwächt; es ist nämlich nicht möglich, Gase von verschiedenem Kohlensäuregehalt mittels einer Kautschukmembran getrennt zu halten, denn durch eine solche diffundirt die Kohlensäure zu schnell hindurch.

Regnault's und Berg's Untersuchungen gehen, wie bereits erwähnt, darauf aus, die gesammte Respiration bei Fröschen mit und ohne Lunge zu bestimmen. Dergleichen Versuche sind von grosser Bedeutung für die Frage, weil wir hierdurch die Grösse des Stoffwechsels bestimmt erhalten, den die Haut für sich allein zu leisten vermag, wenn die ganze Athmung nur diesem Organ obliegt; selbstverständlich geben die Versuche aber keinen Aufschluss über die normal stattfindende Vertheilung des respiratorischen Stoffwechsels unter Haut und Lunge.

Regnault's und Reiset's Versuche finden sich in ihrer klassischen Abhandlung: „Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes“.¹ Sowohl die Sauerstoffaufnahme als die Kohlensäureausscheidung ist bestimmt, und im Ganzen sind sieben Versuche angestellt, fünf an normalen Individuen, zwei an Fröschen, denen Cl. Bernard vorher die Lungen extirpirt hatte. Es findet sich nicht angegeben, ob die zu diesen Versuchen der ersteren und der letzteren Art gebrauchten Frösche die nämlichen Individuen waren, und dies ist denn wohl nicht der Fall gewesen. In der folgenden Tabelle (s. nächste Seite) sind sämmtliche hierher gehörende Versuche Regnault's angeführt. Die Zahlen sind umgerechnet, so dass sie pro Cubikcentimeter ausgeschiedenes und aufgenommenes Gas bei 0° und 760^{mm} pr. Stunde und Kilo Tier bezeichnen.

Die Frösche ohne Lunge hatten nach diesen Versuchen einen Stoffwechsel, der von dem der normalen nicht sehr abweicht. Regnault

¹ Regnault und Reiset, *Annal. de chimie et de physique*. Série 3. T. XXVI. S. 299.

Fortlaufende Nr. der Abhandlung	Temp. °C.	Cubikcentimeter pr. Stunde u. Kilo		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Dauer des Versuches in Stunden	Bemerkungen
		CO ₂	O ₂			
70	15	32.1	44.1	0.729	30	5 normale Frösche
71	17	43.5	62.3	0.698	9	5 „ „
72	—	56.7	72.1	0.786	8	4 „ „
73	19	55.1	73.5	0.750	14	2 „ „
75	17	31.3	44.1	0.709	20	2 „ „
74	17	25.2	32.9	0.765	20	2 Frösche ohne Lunge
76	21	36.7	46.2	0.795	23	2 „ „ „

und Reiset schliessen denn auch aus den Versuchen, dass die Athmung der Frösche hauptsächlich durch die Haut vermittelt werde, bemerken indess mit Recht, dass directe Experimente erforderlich seien, um dies mit völliger Sicherheit festzustellen.

W. Berg¹ hat Regnault's Versuche wiederholt, allerdings nur mit Bezug auf die Kohlensäureausscheidung. Das Verfahren wurde an einem einzelnen Punkte verbessert, indem die Untersuchungen der Athmung vor und nach der Exstirpation der Lunge an einem und demselben Individuum angestellt wurden. In untenstehender Tabelle führen wir seine Versuche an, berechnet in Cubikcentimetern (0° und 760^{mm}) der Gase pr. Stunde und Kilo Thier. Die Temperatur beträgt überall 20°.

Nummer des Versuches	Dauer jeder Abtheilung der Versuche	Cubikcent. pr. Stunde u. Kilo	
		norm. Indiv.	nach Exstirp. der Lunge
1	6 ^h	225	149
2	6	225	139
3	6	139	99
4	12	109	94
5	12	134	87
6	12	109	87

Im Gegensatz zu Regnault findet Berg ein nicht geringes Sinken der Kohlensäureproduction nach Exstirpation der Lungen. Es ist zu bemerken, dass mehrere Untersucher, unter ihnen Berg, es ver-

¹ W. Berg, Untersuchungen über die Hautathmung des Frosches. Diss. Dorpat. 1868.

sucht haben, die vorliegenden Erfahrungen über die Wirkung der Exstirpation der Lungen dadurch zu suppliren, dass sie die Haut ausser Function setzten, so dass die Thiere darauf angewiesen waren, die Lungenathmung allein zu benutzen. Diese Versuche übergehen wir indess hier, da sie bislang kein sicheres Resultat ergaben; es erwies sich nämlich als unmöglich, die Hautathmung auf völlig sichere Weise auszuschliessen, ohne die Eingriffe zu gross zu machen.

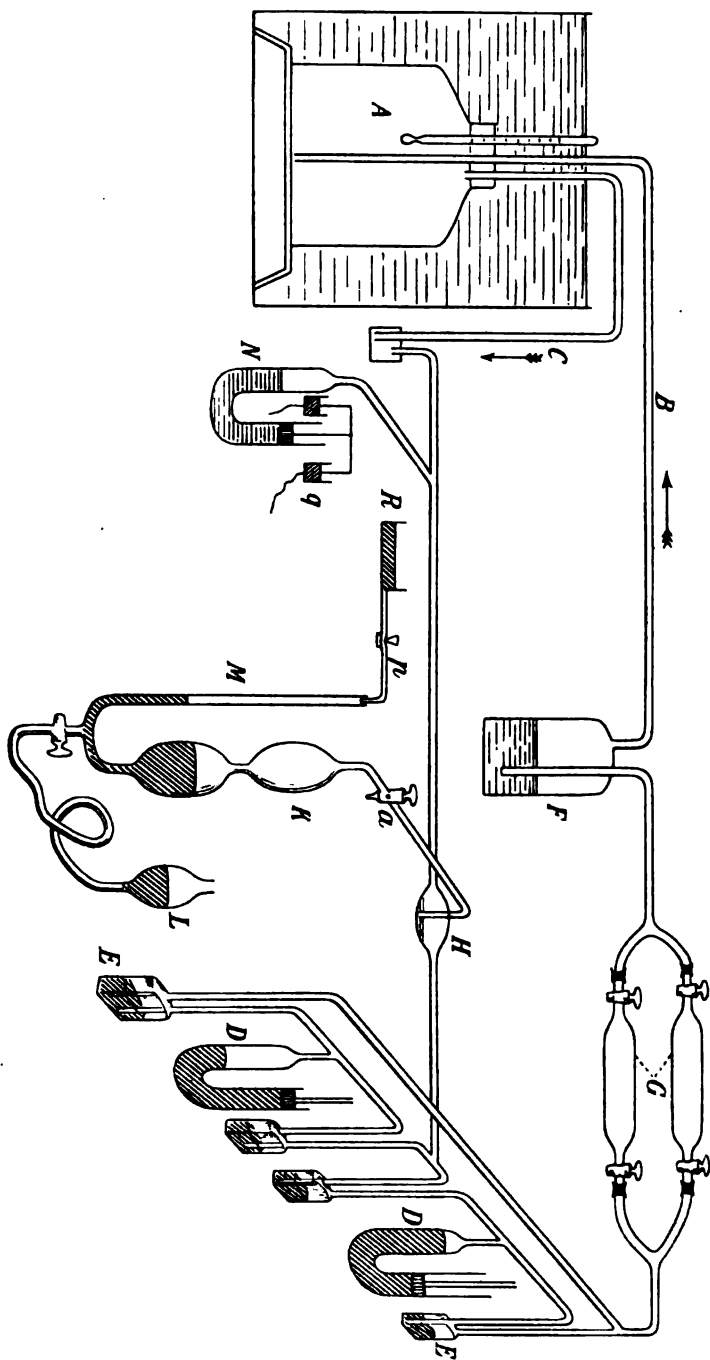
Regnault's und Berg's Versuche widersprechen sich anscheinend. Letzterer findet eine nicht geringe Abnahme des respiratorischen Stoffwechsels nach Exstirpation der Lunge, während Ersterer bei seinen, die Grösse sowohl der Kohlensäureausscheidung als die der Sauerstoffaufnahme umfassenden Versuchen keine Wirkung des genannten Eingriffes wahrnimmt und deswegen der Haut die weit überwiegende Bedeutung für die Athmung beilegt. Diese Ansicht ist die allgemein angenommene geworden; es lässt sich aber keineswegs behaupten, dass sie sicher begründet sei, was denn auch, wie schon oben gesagt, Regnault selbst bemerkt.

Eine wesentliche Aufgabe unserer eigenen Untersuchungen, die im nächsten Abschnitt angeführt werden, war es denn auch, mittels eines ein wenig modificirten Verfahrens zu bestimmen, welche Wirkung die Ausschliessung der Lunge von der Athmung hat. Wie aus dem Folgenden zu ersehen, erwies es sich, dass sowohl Regnault's als Berg's Bestimmungen correct sind; der Unterschied ihrer Resultate rührt von dem Umstande her, dass die Thiere der beiden Versuchsreihen ursprünglich einen Stoffwechsel von verschiedener Grösse hatten.

II.

Die Bestimmungen der Athmung wurden mittels eines Regnault'schen Apparates ausgeführt, dessen Einrichtung aus nachstehender Figur (s. nächste Seite) hervorgeht.

Die Glocke *A*, in welcher sich die Versuchsthiere befinden, hat ein Volumen von etwa 1 Liter; durch diese passirt fortwährend ein Luftstrom, der durch die Röhre *B* ein-, durch *C* austritt. Die Glocke ist in einem Wasserbade angebracht, dessen Temperatur sich mittels eines Thermoregulators und eines Rührers constant halten lässt. Der Luftstrom durch die Glocke wird durch zwei Quecksilberpumpen (*D*) hervorgebracht, die sich genau zu gleicher Zeit und mit gleich grossen Excursionen in entgegengesetzter Richtung bewegen. Die Bahn des Luftstromes wird durch zwei vor jeder Pumpe angebrachte Müller'sche



Ventillflaschen (*E*) mit Quecksilber bestimmt, die, wie aus der Figur zu ersehen, die Luft aus der einen Pumpe in die Röhre *B* leiten, während zugleich eine ebenso grosse Luftmenge aus *C* in die andere Pumpe aufgesaugt wird. Bei richtiger Einstellung der Pumpen wird hierdurch im Apparate eine Luftcirculation hervorgebracht, ohne dass der Druck in nennenswerthem Maasse schwankt. Auf dem Wege nach der Glocke *A* geht die Luft durch die Flasche *F*, welche Kalilauge enthält; vor dieser Flasche sind in der Röhrenleitung zwei mit einem Hahne versehene Recipienten (*G*) nebeneinander angebracht; diese dienen dazu, sowohl am Anfang als am Schlusse des Versuches Proben der Luft im Apparate zu nehmen. Der Ersatz des verbrauchten Sauerstoffes geschieht auf folgende Weise. Die Kugel *H* an der Röhre *C* enthält ein wenig Wasser, unter welchem die Zufuhröhre des Sauerstoffes ausmündet; diese Röhre, die bei *a* mit einem T-Hahn versehen ist, führt in den Sauerstoffbehälter *K*, dessen beide Kugeln hinsichtlich ihres Volumens genau gemessen sind. Mittels des Quecksilberbehälters *L* lassen sich die Kugeln und die mit denselben communicirende, nach oben offene Röhre *M* mit Quecksilber füllen; bei Senkung des Behälters *L* kann durch den Schwanzhahn *a* reiner, elektrolytisch dargestellter Sauerstoff in den Behälter *K* aufgesaugt werden, worauf man die Temperatur und den Barometerdruck abliest. Um die Temperatur genau bestimmen zu können, ist der Sauerstoffbehälter in Wasser angebracht (auf der Figur nicht angegeben). Während des eigentlichen Respirationsversuches ist der Hahn *a* so gedreht, dass der Sauerstoffbehälter *K* nun mit dem Respirationsapparat in Verbindung steht, und man bedient sich folgender Einrichtung, um ununterbrochene Zufuhr von Sauerstoff zu schaffen, nach und nach wie dieser von den Thieren verbraucht wird und der Druck im Apparate deshalb sinkt, indem die gebildete Kohlensäure in der Flasche *F* absorbirt wird. An der Röhre *C* ist das Wassermanometer *N* angebracht, in dessen offenem Schenkel sich ein Schwimmer bewegen kann; sobald der Druck im Apparate sinkt, schliesst der Schwimmer einen elektrischen Strom, welcher mittels eines Elektromagnets den Federquetschhahn (*p*) öffnet, der den Schlauch am Quecksilberbehälter *R* zusammengedrückt hält; durch eine feine Spitze läuft dann Quecksilber aus *R* in die Röhre *M* und drückt Sauerstoff aus dem Behälter *K* in den Respirationsapparat, bis der normale Druck wieder erreicht ist und der emporsteigende Schwimmer den elektrischen Contact wieder unterbricht. Diese Einrichtung der Sauerstoffzufuhr wurde an einem ähnlichen Apparate bereits von V. Henriques angewandt. Die Figur zeigt nur den Quecksilbercontact (*q*), der durch den Schwimmer geschlossen und

unterbrochen wird, und deutet ebenfalls an, wie der Federquetschhahn an dem Schlauche aus dem Behälter *R* angebracht ist, wogegen der Elektromagnet und die Stromleitung weggelassen sind. Uebrigens ist zu bemerken, dass das Volumen der einzelnen Teile des Athmungsapparates genau bestimmt war.

Das Verfahren bei der Anstellung eines Versuches ist nun folgendes. Nachdem die Frösche in der Glocke angebracht sind und der ganze Apparat mittels eines (auf der Figur nicht angegebenen) angemessen angebrachten T-Hahnes mit kohlensäurefreier atmosphärischer Luft gefüllt ist, werden der Barometerstand und die Temperatur der einzelnen Theile des Apparates abgelesen; zugleich wird in dem einen der Recipienten *G* eine Probe der Luft verschlossen. Der Versuch wird so lange fortgesetzt, bis der Sauerstoff des Behälters *K* verbraucht ist; nun schliesst man den Hahn des anderen Recipienten *G* und liest Barometer sammt Temperatur ab. Eine Probe der Kalilauge, deren ursprünglicher Kohlensäuregehalt bekannt ist, wird unter Zusatz von Säure ausgepumpt und die Kohlensäure wird volumetrisch gemessen. Zugleich wird in Pettersson's Apparat die Zusammensetzung der in den Recipienten *G* enthaltenen Luftproben von dem Anfang und dem Ende des Versuches analysirt. Somit sind die erforderlichen Bestimmungen erzielt, um die während der observirten Zeit ausgeschiedene Kohlensäure und den aufgenommenen Sauerstoff berechnen zu können.

Die Stickstoffmenge zeigt hier ebenso wie bei Regnault's im vorigen Abschnitte besprochenen Versuchen nur geringe Schwankungen; die Veränderungen der Menge dieses Gases sind in sämmtlichen Fällen unbedeutend und erhalten, sollten sie auch von Fehlern herrühren, keinen nennenswerthen Einfluss auf die im Folgenden angeführten Zahlen.

Als Mittel zur Verhinderung der Lungenathmung wandten wir in einzelnen Fällen Exstirpation der Lunge an; in der Regel wurde die Lungenathmung indess dadurch verhindert, dass beide Nasenlöcher mit festen, feuchten Tampons aus Watte verstopft wurden, während der Mund geschlossen gehalten wurde, was am leichtesten mittels einer Suture geschieht. Dieses Verfahren bietet im Vergleich mit der Exstirpation mehrere Vortheile dar; theils ist der Eingriff ein weit geringerer, theils wird es möglich, nach Entfernung der Tampons und der Suture wieder normale Athmungsbedingungen herbeizuführen; hierdurch werden rückschreitende Controlversuche ermöglicht. Bei einem einzelnen Versuche wurde die Athmung bestimmt, während die Frösche unter Wasser niedergetaucht waren; das hierbei angewandte Verfahren wird im Folgenden näher beschrieben werden. Alle Versuche wurden

an einer grösseren Anzahl von Fröschen zugleich angestellt und geben deshalb Durchschnittsbestimmungen. Zu Versuchen mit ausgeschlossener Lungenathmung wurden stets solche Individuen verwandt, deren normale Athmung vorher bestimmt war.

III.

In unseren Versuchen ist die oben erwähnte grosse Variation der Grösse des Stoffwechsels bei den verschiedenen untersuchten Individuen wiederzufinden; da dieses Verhältniss, wie aus dem Folgenden hervorgeht, für die Wirkung, welche die Ausschliessung der Lungenathmung zur Folge hat, von wesentlicher Bedeutung ist, wollen wir vorerst betrachten, innerhalb welcher Grenzen und unter welchen Bedingungen wir Variationen der Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure und des aufgenommenen Sauerstoffes fanden.

Sämmtliche an normalen Fröschen unternommene Respirationsversuche finden sich in der nachfolgenden Tabelle (s. nächste S.) zusammengestellt, wo die Bestimmungen an *Rana esculenta* und *Rana temporaria* jede für sich angeführt sind. Die Bedeutung der verschiedenen Columnen ist in der Tabelle selbst bezeichnet, und es bedarf daher nur der Bemerkung, dass die Dauer des Versuches in Stunden ausgedrückt ist, während die Menge des Sauerstoffes und der Kohlensäure überall Cubikcentimeter bei 0° und 760^{mm} angiebt; alle an denselben Individuen ausgeführten Versuche sind mit der nämlichen römischen Zahl bezeichnet (s. Tabelle).

An *Rana esculenta* wurden im März zwei Versuche (I und II) so ausgeführt, dass die Thiere aus einem grossen Aquarium genommen wurden, wo sie den Winter zugebracht hatten, und darauf in etwa 20° C. angebracht wurden. Die Temperatur des Aquariums war im Laufe des Winters durchschnittlich ungefähr 4° gewesen; natürlich hatten die Frösche seit dem letzten Herbst keine Nahrung zu sich genommen. Der Stoffwechsel ist in beiden Fällen kürzere Zeit, nachdem die Thiere in 20° angebracht waren, so ziemlich gleich, indem etwa 117^{ccm} Sauerstoff aufgenommen und etwa 95^{ccm} Kohlensäure ausgeschieden wurden; im Laufe der ersten Tage steigt der Stoffwechsel ziemlich bedeutend, während die Thiere sich beständig in etwa 20° Wärme aufhielten, ohne Nahrung zu sich zu nehmen; hieraus ist zu ersehen, dass unter diesen Umständen nicht nur der Wärmegrad, bei welchem der Versuch angestellt wird, sondern auch der Zeitraum, den die Thiere in der höheren Temperatur zubringen, den Stoffwechsel beeinflusst und Anfangs zum Steigen bringt. Im Versuch II erreicht

Rana esculenta.

Nr.	Datum	Anzahl Gewicht		Dauer in Stunden	Temperatur	pr. Kilo u. Stunde		CO ₂ , O ₂	Bemerkungen.
		der Frösche				O ₂	CO ₂		
I.	8/3.	5	92	4 1/2	18.0	117.4	91.6	0.78	Tage vorher aus dem Winterschlaf geweckt.
	11/3.	5	90	4 1/2	20.0	119.3	102.6	0.86	4 Tage bei 20°.
	13/3.	5	84	7 1/4	19.0	92.4	71.1	0.77	6 Tage bei 20°.
	21/3.	5	82	7 3/4	19.0	70.4	51.7	0.73	8 Tage in der Kälte, 2 Stunden bei 20°.
II.	23/3.	5	82	7 1/2	18.9	84.6	64.5	0.76	2 Tage bei 20°.
	25/3.	10	240	2	19.0	116.7	95.1	0.82	1 Stunde vorher aus dem Winterschlaf geweckt.
	26/3.	10	240	1	19.1	233.0	209.0	0.90	1 Tag bei 20°.
	28/3.	10	235	1	18.9	286.9	260.2	0.91	3 Tage bei 15 bis 20°.
III.	23/5.	8	287	1	20.4	353.5	324.8	0.92	Tage vorher gefangen.
IV.	6/6.	11	201	2 1/4	20.5	141.1	95.9	0.61	{Tage vorher gefangen. 1 1/2 Stunden vor dem Versuche bei 20°.
	23/6.	5	130	2 1/2	17.4	137.3	87.5	0.64	3 Stunden vorher gefangen.
V.	24/6.	5	130	5 3/4	17.6	63.6	43.7	0.69	1 Tag bei 18°.
	24/6.	5	130	3	25.5	120.4	91.8	0.76	Der Versuch 1 Stde. nach dem vorigen angestellt.
VI.	1/7.	2	49	1 1/4	16.4	77.0	59.0	0.77	3 Stunden vorher gefangen.
Rana temporaria									
VII.	19/4.	8	333	3/4	19.4	281.5	267.9	0.95	4 Tage vorher gefangen. 1 Tag v. d. Vers. bei 20°.
VIII.	20/4.	8	303	3/4	19.0	250.9	198.5	0.79	5 Tage vorher gefangen. 3 Stdn. v. d. Vers. bei 20°.
IX.	27/4.	8	317	2 3/4	19.2	68.6	56.1	0.82	12 Tage vorh. gefangen. 1 Tag v. d. Vers. bei 20°.
X.	3/5.	8	318	1/2	19.6	446.3	339.6	0.87	Das Einfangen nicht notirt. 1 Std. v. d. Vers. b. 20°.

der Stoffwechsel am dritten Tage sogar eine sehr bedeutende Grösse; die Kohlensäure ist hier fast drei Mal so gross als bei dem am ersten Tage angestellten Versuch. Am sechsten Tage im Versuch I ist der Stoffwechsel sinkend; um zu untersuchen, ob sein Steigen nach Aufhebung des Winterschlafes nur von dem Uebergang aus der niederen in die höhere Temperatur herrührte, wurden die Frösche wieder acht Tage lang im Aquarium bei 4° angebracht und darauf bei 20° hingestellt. Hierdurch liess sich jedoch, wie die beiden letzten Nummern des Versuches I zeigen, kein Steigen des Stoffwechsels erzielen; das Steigen des Stoffwechsels nach der Erweckung aus dem Winterschlaf muss also wahrscheinlich durch das Vorhandensein eines für die Entwicklung der Energie verfügbaren Reservestoffes bedingt sein, welcher allmählich verbraucht wird.

Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher, da wir aus Cl. Bernard's¹ Untersuchungen wissen, dass im Herbste eine Ansammlung von Glykogen in der Leber des Frosches stattfindet; während des Winterschlafes wird hiervon wohl etwas zur Unterhaltung des wenn auch nur in geringem Umfang in dieser Periode stattfindenden Stoffwechsels verbraucht; die Untersuchungen von Athanasius² zeigen indessen, dass eine bedeutende Menge von Glykogen im Frühling noch disponibel ist, um erst nach dem Erwachen zur Energie-Entwicklung verwendet zu werden.

Die Versuche III bis VI beziehen sich auf Frösche, die kurz vor der Untersuchung der Respiration frisch eingefangen waren. Die im Mai gefangenen Frösche (III) zeigten bedeutenden Stoffwechsel, während dieser bei den im Juni und Juli ergriffenen Thieren etwas geringer war. Da die Versuche an mehreren Fröschen zugleich angestellt wurden und daher Mittelbestimmungen für ziemlich viele Individuen geben, liegt Grund für die Annahme vor, dass der Stoffwechsel der Frösche später im Sommer wirklich durchweg geringer ist als während der Paarungszeit; sollten sich aber auch in diesem Verhalten individuelle Verschiedenheiten von grösserem Umfang finden, als aus unseren Versuchen ersichtlich sind, so geben letztere uns doch Aufschlüsse über eine wichtige Seite der Frage, nämlich inwiefern das Verzehren reichlicher Nahrung, die verdaut wird, für die Grösse des Stoffwechsels bestimmend ist oder nicht. Die Annahme liegt sehr nahe, dass der Stoffwechsel hoch ist, wenn viele Nahrung verdaut wird, und die starken Variationen des Stoffwechsels der Frösche bei den Experi-

¹ Cl. Bernard, *Phénomènes de la vie*. II. S. 101.

² J. Athanasius, *Arch. f. d. gesammte Physiologie*. Bd. LXXIV. 1899.

menten verschiedener Untersucher brachten Zuntz¹ zur Aufstellung der Frage, ob diese Variationen nicht möglicher Weise auf der verschiedenen Menge aufgenommenen Nahrungstoffes beruhten. Es zeigt sich in unseren Versuchen nun entschieden, dass kein Parallelismus der Aufnahme von Nahrung mit der Grösse des respiratorischen Stoffwechsels stattfindet, denn die im Herbste gefangenen Frösche hatten Magen und Darm voll von halbverdauter Nahrung, und dennoch war der Stoffwechsel ein ziemlich geringer. In solchen Fällen liegt die Annahme nahe, dass der niedrige respiratorische Stoffwechsel mit der nach Athanasiu² schon im Spätsommer beginnenden Ablagerung von Reservestoffen für den Winterschlaf und das künftige Frühjahr in Zusammenhang steht.

Die Versuche mit *Rana temporaria* sind alle an Individuen angestellt, die während der Paarungszeit gefangen wurden, und zeigen durchweg hohen Stoffwechsel; aber auch hier finden wir keinen einfachen Zusammenhang der Nahrungsaufnahme mit dem Stoffwechsel; denn in den Versuchen VII und VIII haben wir hohen Stoffwechsel, während der Magen aller gefangenen *Rana temporaria* leer war. Die Versuche VII, VIII und IX sind an Individuen vorgenommen, die alle an demselben Tage gefangen und in's Aquarium gesetzt wurden; nach Verlauf von fünf Tagen ist der Stoffwechsel noch bedeutend, nach Verlauf von zwölf Tagen sehr gering. Die Bedingungen des Versuches X mit dem besonders hohen Stoffwechsel sind nicht notirt.

Betrachten wir sämmtliche an normalen Fröschen angestellten Versuche, so sehen wir, dass der Stoffwechsel hier während der Paarungszeit hoch war; späterhin im Sommer treffen wir trotz bedeutender Nahrungsaufnahme ziemlich geringen Stoffwechsel, sogar einen geringeren als denjenigen, welcher in der ersten Zeit, nachdem die Frösche aus dem Winterschlaf erwacht sind, und während ihr Verdauungscanal noch leer war, bei ihnen zu finden ist.

Indem wir nun zur Beschreibung der Untersuchungen über den Stoffwechsel nach **Aufhebung der Lungenfunction** schreiten, die den Hauptzweck unserer Arbeit bildeten, theilen wir vorerst nebenstehende Tabelle über die angestellten Versuche mit. Die Bezeichnungen sind wie in den vorhergehenden Tabellen. Es finden sich hier Versuche an Fröschen sowohl nach Exstirpation der Lunge, als nach Verschliessung der Nasenlöcher und des Mundes auf die eben beschriebene Weise.

¹ Zuntz, *Hermann's Handbuch*. IV. 2. S. 144.

² l. c. S. 565.

Versuche an Fröschen mit verschlossenen Nasenlöchern und verschlossenem Munde.
(XI, XII, XIII R. tempor., XIV R. caeculenta.)

Ver- such	Nr.	Anzahl		Gewicht	Dauer	Temp.	pr. Kilo und Stunde		CO ₂ O ₂	Bemerkungen
		der Frösche					O ₂	CO ₂		
XI.	1	8	318	19.6	1 1/2	446.3	389.6	0.87	normal.	
	2	8	318	19.6	1 3/4	78.1	103.9	1.33	Nasenlöcher und Mund verschlossen.	
	3	7	279	19.5	2	93.0	88.1	0.41	Nasenlöcher und Mund 1/2 Stunde vor dem Versuch geöffnet.	
	4	7	263	19.2	1 1/4	—	83.1	—	4 Tage vorher bei 20° normal.	
	5	7	263	18.6	1 1/4	—	131.2	—	Nasenlöcher und Mund verschlossen.	
XII.	6	7	263	19.1	1	—	68.4	—	Nasenlöcher und Mund 1/2 Stunde vor dem Versuche geöffnet.	
	1	8	333	19.4	3/4	281.5	267.9	0.95	normal.	
	2	8	393	19.0	2	71.3	110.0	1.56	Nasenlöcher und Mund verschlossen.	
	3	8	307	18.9	2 3/4	71.5	59.8	0.84	Nasenlöcher u. Mund während 24 Stunden andauernd verschl.	
	4	8	317	19.2	2 3/4	68.6	56.1	0.82	normal.	
XIII.	1	8	317	19.0	2	76.7	121.2	1.58	Nasenlöcher und Mund während des Versuches verschlossen.	
	2	8	254	20.1	2 1/4	112.7	97.8	0.86	normal (dieselben Frösche 19 Tage später).	
	3	7	254	19.9	1 3/4	93.9	119.3	1.27	Nasenlöcher und Mund verschlossen.	
	4	7	254	20.0	1 3/4	106.2	66.9	0.63	Nasenlöcher und Mund 1/2 Stunde vor dem Versuche geöffnet.	
	5	7	254	20.4	1	353.5	324.8	0.92	normal.	
XIV.	1	8	287	20.6	3 1/4	75.4	87.6	1.16	Nasenlöcher und Mund verschlossen.	
	2	7	274	20.6	2 3/4	69.3	62.4	0.90	Nasenlöcher u. Mund 5 1/4 Stunden lang verschlossen gehalten.	
	3	7	274	20.6	2 3/4	69.3	62.4	0.90	Nasenlöcher und Mund 22 Stunden lang verschlossen gehalten.	
	4	3	130	19.8	3	135.0	61.1	0.45	1 Stunde vor dem Versuche geöffnet.	
	5	3	130	19.8	3	135.0	61.1	0.45	1 Stunde vor dem Versuche geöffnet.	

Versuche an Fröschen mit extirpierter Lunge (Ran. temporaria).

XV.	1	8	303	19.0	3/4	250.9	198.5	0.79	normal.
	2	8	303	19.3	2 1/2	65.7	99.2	1.51	Die Lungen 1 Stunde vor dem Versuche extirpiert.
	3	4	140	19.2	4 3/4	80.3	64.5	0.80	Die Frösche standen 6 Tage lang im Kühlen, 2 Stunden b. 20°.
	4	4	140	19.2	4 3/4	80.3	64.5	0.80	Die Frösche standen 6 Tage lang im Kühlen, 2 Stunden b. 20°.

Wo in den Anmerkungen zur Tabelle nichts Anderes ausdrücklich bemerkt ist, wurde die Verschlussung der Nasenlöcher und des Mundes unmittelbar nach dem Abschlusse der betreffenden Versuchsnummer aufgehoben.

Die Wirkung der Ausschliessung der Lungenrespiration erweist sich in obigen Versuchen als von der Grösse des Stoffwechsels vor dem Eingriff abhängig. Ist der Stoffwechsel ursprünglich ein hoher (XI, XII, XIV, XV), so sinkt er bedeutend; ist er ursprünglich niedrig XIII, XI₄, so hält er sich fast unverändert. Dies erklärt uns, wie die widerstreitenden Resultate früherer Untersucher entstanden sind; in Regnault's Versuchen (s. oben S. 78) war der Stoffwechsel aller untersuchten Frösche ein besonders niedriger, deswegen findet er keine Wirkung der Lungenexstirpation. Bei Berg (s. oben S. 78) war der Stoffwechsel ursprünglich mittelgross, und demgemäss findet er ein Sinken der Kohlensäurebildung nach Entfernung der Lunge.

Betrachten wir in unseren obigen Versuchen die Aufnahme von Sauerstoff durch die Haut näher, so finden wir, dass sie in keinem Falle mehr als 94^{ccm}, gewöhnlich aber nur 70 bis 80^{ccm} pr. Kilo und Stunde betrug, während die Sauerstoffaufnahme bei normalen Fröschen sogar 450^{ccm} pr. Kilo und Stunde erreichte; in solchen Fällen vermochte die Haut nur einen geringen Theil des gesammten Sauerstoffverbrauches zu ersetzen.

Eine für unsere Untersuchungen wesentliche Frage ist die, inwiefern die Haut nach Ausschluss der Lungenathmung im Stande war, in gleich hohem Maasse die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung zu unterhalten; im entgegengesetzten Falle wird der respiratorische Quotient oder das Verhältniss der ausgeschiedenen Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff ($\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ in obiger Tabelle)

durch den Eingriff verändert, und speciell auf die Weise, dass er steigt, wenn durch die Haut leichter Kohlensäure ausgeschieden als Sauerstoff aufgenommen wird. Dieses Steigen findet nun bei allen unseren Versuchen ganz constant und in bedeutendem Maasse statt; die hierdurch nachgewiesene relativ leichtere Kohlensäureausscheidung durch die Haut tritt vielleicht am anschaulichsten hervor, wo der Stoffwechsel vorher niedrig war; hier steigt die Kohlensäureausscheidung nach Hemmung der Lungenrespiration sehr bedeutend (XI₅, XIII₂, XIII₄), sogar bis über das Doppelte des ursprünglichen Werthes (XIII₂).

Hiermit übereinstimmend sinkt der Quotient, wenn die Lungenathmung wieder freigegeben wird, wie z. B. aus XIV₄, XI₃ und sehr

hübsch aus XIII 3—5 zu ersehen ist, welch letztere unmittelbar nach einander ausgeführt sind; beim erneuten Eintreten der Lungenathmung steigt hier die Sauerstoffaufnahme bis fast zur ursprünglichen Höhe, während die Kohlensäure bedeutend sinkt. Bei den eben erwähnten Versuchen dauerte die Verschliessung der Nasenlöcher und des Mundes nur so lange wie der eigentliche Respirationsversuch; erstreckt sich die Absperrung der Lunge längere Zeit hindurch, so sinkt allmählich die Kohlensäureausscheidung und man erhält dann wieder ungefähr den ursprünglichen respiratorischen Quotienten (XIV 3, XV 3). Deshalb erhielt Regnault bei seinen etwa 20 Stunden andauernden Versuchen an Fröschen mit extirpirten Lungen keine besonders hohen Quotienten.

Das bei länger dauernder Absperrung wahrgenommene Sinken der Kohlensäureausscheidung rührt vermuthlich von ungenügender Sauerstoffaufnahme her; dass diese unter solchen Umständen nicht genügt, ist aus der Untersuchung über die Respiration nach Aufhebung einer langen Lungenabspernung zu ersehen; so steigt im Versuch XIV 4 nach Aufhebung einer 22 stündigen Lungensperre die Sauerstoffaufnahme bedeutend, während die Kohlensäure unverändert bleibt.

Die Haut und die Lunge der Frösche unterscheiden sich als Athmungsorgane also nicht nur dadurch, dass die Lungen einen bedeutend grösseren Stoffwechsel zu unterhalten vermögen, sondern die genannten Organe bieten auch in ihrer Function wesentliche qualitative Verschiedenheiten dar.

Eine Untersuchung der Hautathmung nicht nur (wie bei obigen Versuchen) als Ersatz der Lungenathmung, sondern so, wie sie unter normalen Verhältnissen mit letzterer zusammenwirkt, würde deshalb von nicht geringem Interesse sein. Eine solche Untersuchung anzustellen, wird sich uns später hoffentlich die Gelegenheit bieten.

Zum Schluss sei noch ein einzelner Versuch erwähnt, wo die Athmung der Frösche während des Niedertauchens derselben **unter Wasser** untersucht wurde; er wurde angestellt, um zu prüfen, ob die Haut als Athmungsorgan möglicher Weise besser im Wasser als in der Luft fungirte. Die Methode war wesentlich dieselbe wie die oben beschriebene, nur war die Glocke A zum Theil mit Wasser gefüllt, in welchem die Frösche angebracht waren; ein Netz verwehrte ihnen das Erreichen der freien Oberfläche. Ausser den gewöhnlichen Analysen, die beim Unternehmen eines Versuches mit dem Regnault'schen Apparate nöthig sind, wurde hier zugleich die Menge der Gase im Wasser vor und nach dem Versuche mittels Auspumpens bestimmt.

Erst wurde ein Versuch ausgeführt, während die Frösche von atmosphärischer Luft umgeben waren; darauf einer, während die Thiere sich unter Wasser befanden.

Ver- such	Nr.	Anzahl	Gewicht	Dauer des Versuches	Temper.	pr. Kilo und Stunde		CO ₂ O ₂	Bemerkungen
		des Frösche				O ₂	CO ₂		
XVI.	1	11	201	2 ¹ / ₄	20.5	141.1	95.9	0.61	Die Fr. in der Luft.
	2	11	201	1 ³ / ₄	20.7	134.4	128.6	0.96	Die Fr. unt. Wasser.

Wie man sieht, bleibt der Stoffwechsel nach dem Untertauchen unter Wasser fast unverändert, was den Sauerstoff betrifft, während die Ausscheidung von Kohlensäure nicht so wenig grösser als ursprünglich ist. Dieser Umstand, damit zusammengehalten, dass wir in der Luft niemals nach Absperrung der Lunge eine so hohe Zahl des Sauerstoffverbrauches wie 134^{cem} pr. Kilo und Stunde erreichten, deutet darauf hin, dass die Haut im Wasser besser als in der Luft fungirt. Diese Frage erfordert indess zu ihrer endlichen Lösung eine grössere Anzahl von Versuchen unter variirenden Bedingungen.

Die Versuche in dieser Abhandlung sind mit Hrn. Aug. Krogh gemeinschaftlich ausgeführt.

Ueber das Stickstoffgleichgewicht beim erwachsenen Menschen.¹

Von

Dr. V. O. Sívén
aus Finland.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

(Hierzu Taf. III.)

I. Einleitung.

Seit Voit 1875 mit seinem Normalkostsatz hervortrat, ist der Eiweissbedarf der menschlichen Nahrung eine der am häufigsten ventilirten Fragen auf dem Gebiete der Nahrungsphysiologie gewesen. Es haben sich Stimmen erhoben sowohl für seine Forderung von 118^g Eiweiss in der Nahrung eines „mittleren Arbeiters“, als auch gegen dieselbe; aber die Angriffe gegen diese Forderung hatten indess wegen Voit's grosser, auf vieljährige Erfahrung gestützter Autorität in diesen Fragen keinen grösseren Erfolg, so dass der Voit'sche Kostsatz (118^g Eiweiss, 56^g Fett und 500^g Kohlehydrate) noch immer als Kostnorm an den meisten öffentlichen Einrichtungen besteht.

Auf welchem Grunde ruht nun dieser Normalkostsatz, und stimmt er auch, was speciell das Eiweiss betrifft, mit den physiologischen Gesetzen, welche für den Eiweissbedarf des Menschen gelten, überein? Die eminente Bedeutung dieser Frage von theoretischem sowohl als praktischem Standpunkte aus rechtfertigt wohl jeden Versuch, weiter zu ihrer Lösung beizutragen, und im Bewusstsein dessen habe ich nicht gezögert, auf die Aufforderung von Herrn Prof. Tigerstedt hin die Frage einer Untersuchung zu unterwerfen, wie gross die kleinste Menge Eiweiss ist, welche den Körper im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten

¹ Der Redaction am 25. April 1899 zugegangen.

im Stande ist bei einer Calorienzufuhr, die den normalen Bedarf nicht übersteigt.¹

Bevor ich die Resultate meiner Versuche darlege, ist es mir eine liebe Pflicht, Herrn Prof. Robert Tigerstedt den Ausdruck meiner Dankbarkeit darzubringen für die Anleitung und werthvollen Rathschläge, die er mir mit unermüdlicher Freundlichkeit bei meiner Arbeit hat zu Theil werden lassen.

Die Wege, auf denen man der Frage über den Eiweissbedarf des Menschen näher zu treten versucht hat, führten theils über den durch Jahrtausende cultivirten Boden der Empirie, theils sind sie mit Mühe in den fruchtbaren und doch noch so wenig bekannten Gebieten der experimentellen Forschung markirt. Natürlich kann man auf beiden Wegen dem Schlussziele zustreben, aber es dürfte keinem Zweifel unterworfen sein, welcher von ihnen uns schliesslich demselben näher führen wird.

Was die empirischen Untersuchungsmethoden betrifft, so ging man ursprünglich von der Voraussetzung aus, dass der Mensch allmählich im Laufe der Zeiten auf Grund einer oft theuer genug erkauften Erfahrung gelernt habe, selbst die passendste Nahrung zu wählen. Indem man diese untersuchte und das gegenseitige Verhältniss von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten in derselben bestimmte, erhielt man eine richtige Vorstellung über die Kost, von der der menschliche Organismus im Allgemeinen lebt. Auf Grund derartiger, dem täglichen Leben entnommenen Erfahrungen stellte Voit in erster Linie seinen Normalkostsatz auf, und im Allgemeinen kann man sagen, dass derselbe durch des reichliche statistische Material, welches bereits vorliegt, seine Bestätigung gefunden hat.

So werthvolle Aufklärungen man auf diesem empirischen Wege auch erhalten kann, besonders wo es gilt, allgemeine Kossätze aufzustellen, bei denen eine gar zu grosse Abweichung von den gewöhnlichen Lebensverhältnissen weder erwünscht, noch durch die Umstände bedingt ist, und so nothwendig es auch ist, dieses statistische Material noch zu vermehren, so wenig ist es — scheint mir — auf diesem Wege geglückt, wissenschaftlich zu beweisen, dass für einen mittleren Arbeiter durchaus 118^g (Voit) oder „nicht unter 100^g“ (Munk)²

¹ Diese Art, die Frage experimentell zu behandeln, wurde schon früher von Prof. R. Tigerstedt vorgeschlagen. Vgl. Tigerstedt, *Grundsätze für utspisningen i allmänna anstalter*. Stockholm 1891. S. 65.

² J. Munk, Virchow's *Archiv*. Bd. CXXXII. S. 150; Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LVIII. S. 405.

Eiweiss in seiner täglichen Kost erforderlich sind, damit er sich vollkommen leistungsfähig erhalten kann. Man hat damit nur gezeigt, dass es sich so verhält, aber nicht, dass es so sein muss, oder dass der nothwendige Eiweissbedarf für den Menschen wirklich etwa 1.7 oder 1.3^s für 1^k des Körpergewichts täglich beträgt.

Dass auf diese Weise die Frage nicht wissenschaftlich zu lösen ist, liegt in der Natur dieser Untersuchungsmethoden, denn es scheint ihnen ein nicht ganz kleiner Circulus in demonstrando anzuhaften. — Man fragt sich, wie gross die Eiweissmenge ist, die täglich verzehrt wird, und ob diese Menge auch die richtige ist? Wird die erstere Frage auf diese Weise beantwortet, so ist dies mit der letzteren gar nicht der Fall.

Der Kernpunkt der ganzen Frage über den Eiweissbedarf des Menschen liegt, wie die Mehrzahl der Forscher hervorgehoben, darin, festzustellen, welche Eiweissmenge unumgänglich nothwendig ist, um die lebende Substanz des Körpers vollkommen leistungsfähig zu erhalten, oder mit anderen Worten: welches ist die unterste Grenze des Eiweissbedarfs; und um diesen wichtigen Factor festzustellen, ist man gezwungen, den rein experimentellen Weg zur Lösung der Frage einzuschlagen.

Kürzlich hat sich M. Rubner¹ etwas skeptisch über die Bedeutung dieses Bestrebens ausgesprochen. „Das Suchen nach einem Eiweissminimum“, sagt er, „wird überhaupt nie von einem Erfolg begleitet sein, weil es eben nicht ein, sondern viele Eiweissminima, mit welcher die Ernährungslehre rechnen muss, giebt.“ Trotzdem fügt Rubner hinzu: „Ein Eiweissminimum lässt sich nur feststellen, wenn man ganz genau bestimmt, mit welchen Nahrungsmitteln es erreicht werden soll.“ Wenn man nun auch zugeben muss, dass es wahrscheinlich nicht ein einziges absolutes Eiweissminimum giebt und nicht geben kann, so hat man doch wohl kein Recht, dem Suchen nach einer niedrigen unteren Grenze des Eiweissbedarfs die Bedeutung abzusprechen, welche es doch unbedingt besitzen muss, wenn man zugleich ausdrücklich die Umstände hervorhebt, unter denen eine solche Grenze erreicht wurde.

Auch J. Munk² scheint dafür zu halten, dass die experimentelle

¹ M. Rubner, *Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik*. Herausgegeben von E. v. Leyden. Erster Band. Erste Abth. 1897. S. 126.

² J. Munk, *Beiträge zur Stoffwechsel- und Ernährungslehre*. Pflüger's Archiv. Bd. LVIII. 1894. S. 397.

Methode „als entscheidend nicht wohl angesehen werden kann, da der Organismus mit der Fähigkeit ausgestattet ist, sich mit den verschiedensten Nährstoffmengen allmählich in's Gleichgewicht zu setzen“. Streng genommen ist es ja gerade diese Accomodationsfähigkeit des Organismus, die untersucht werden soll.

Das Streben, dieses sogenannte physiologische Eiweissminimum¹ festzustellen, bei welchem der Organismus sich nicht nur im N-Gleichgewicht, sondern auch vollkommen leistungsfähig erhalten kann, scheint auf dem gegenwärtigen Standpunkte der Wissenschaft noch immer eine der Grundbedingungen zu sein, um die Frage über den Eiweissbedarf in der Nahrung befriedigend lösen zu können.

Bekanntlich waren ältere Forscher² (Lehmann, Frerichs, Bidder und Schmidt) der Ansicht, dass dieses Minimum mit dem Eiweissverbrauche während des Hungers zusammenfalle, und dass die Eiweissmenge in der Nahrung, welche dieses Hungerminimum überstiege, eine „Luxusconsumtion“ wäre.

Gegen diese „Luxustheorie“ trat entschieden Voit auf. „Jeder Versuch, den man in dieser Richtung macht“, sagt er, „ergiebt, dass ein Organismus mit der beim Hunger zersetzten Eiweissmenge, auch wenn man noch so viel stickstofffreie Stoffe dazufügt, nicht ausreicht, sondern täglich noch Stickstoff oder Eiweiss von sich verliert und zuletzt an Inanition zu Grunde geht. Die geringste Menge von Eiweiss, welche mit stickstofffreien Stoffen den Eiweissbestand des Körpers erhält, ist ansehnlich, beim fleischfressenden Hund meist $2\frac{1}{2}$ bis 3 Mal grösser als der Verbrauch beim Hunger. Auch beim Menschen stellt sich das Gleiche heraus.“³

Diese Stellung zur Frage scheint die Münchener Schule, wenigstens der Hauptsache nach, noch immer einzunehmen (C. Voit,⁴ E. Voit und Korkunoff).⁵

Die Gründe, nach denen Voit die untere Grenze für den Eiweissbedarf so hoch verlegt, sind vornehmlich folgende. Durch Untersuchung der Kost einer grösseren Anzahl von Personen fand er, dass

¹ Vgl. E. Voit und Korkunoff, Ueber die geringste, zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXII. 1895. S. 59.

² C. Voit, *Handbuch der Physiologie des Gesamtstoffwechsels und der Ernährung.* Leipzig 1881. S. 269.

³ C. Voit, a. a. O. S. 272.

⁴ C. Voit, Ueber die Kost eines Vegetariers. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. 1889. S. 243.

⁵ E. Voit und Korkunoff, l. c. S. 103.

in derselben im Allgemeinen Eiweiss in der Menge enthalten ist, dass die Eiweisszufuhr für einen kräftigen Mann von 70 bis 75^{kg} Körpergewicht „bei tüchtiger Arbeit“ 118^g bei im Uebrigen hinreichender Zufuhr von Fett und Kohlehydraten¹ erreichen muss, also ungefähr 1·7^g per Kilogramm, und hieraus hat Voit den allgemeinen Schluss gezogen, dass diese Eiweissmenge auch die geringste ist, bei welcher sich der erwachsene Organismus vollkommen leistungsfähig erhalten kann.²

Dass dieser rein empirisch erhaltene Werth auch wirklich der geringste ist, sucht Voit und seine Schule auf experimentellem Wege — vor Allem durch Thierexperimente — zu beweisen.

Eine nicht zu kleine Verwirrung scheint mir in der Discussion über das physiologische Eiweissminimum des Menschen dadurch entstanden zu sein, dass man nicht streng genug an der Regel festgehalten hat, dass die durch das Thierexperiment gewonnenen Resultate, in quantitativer Hinsicht wenigstens, nicht unmittelbar auf den menschlichen Organismus angewendet werden dürfen.

Der principielle Unterschied zwischen dem Hunde als fleischfressendem Thiere und dem Menschen, der von gemischter Kost lebt, spiegelt sich auch in den Versuchen Voit's und Anderer wieder. Wie Voit selbst hervorhebt, „ist es noch nicht entschieden, ob ein Mensch dauernd durch fettarmes Fleisch sein Leben fristen kann.“³ Mit Mühe verzehrte nämlich Rubner's⁴ Versuchsperson 1435^g Fleisch und J. Ranke 2000^g, eine Quantität, die an sich bei Weitem nicht ausreicht, um den täglichen Bedarf an Calorien zu decken, während ein Hund, der halb so schwer ist wie ein Mensch, täglich 2500^g Fleisch zu sich zu nehmen vermag, hinreichend, um den Körper völlig zu ernähren.

Schon diese Erfahrung scheint zur Vorsicht zu mahnen, um aus Resultaten, die aus Versuchen an Hunden gewonnen sind, für den menschlichen Organismus anwendbare Schlüsse zu ziehen. Wenn ich daher im Folgenden die zahlreichen Thierversuche, auf welche in der Discussion über den Eiweissbedarf des Menschen hingewiesen wird, ziemlich kurz berühre, so geschieht dies keineswegs in Folge einer Unterschätzung dieser interessanten und werthvollen Versuche, sondern nur weil ich glaube, dass die Frage über den Eiweiss-

¹ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. 1889. S. 243.

² *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IV. S. 529.

³ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. 1889. S. 244.

⁴ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XV. 1879. S. 121.

bedarf des Menschen am besten durch experimentelle Versuche am menschlichen Organismus selbst gelöst werden kann, ja gelöst werden muss.

Es liegt ja schon ein nicht ganz unbedeutendes derartiges Material vor.

Um die Angriffe zurückzuweisen, die von Beneke u. A. gegen Voit's Forderung von wenigstens 118^g Eiweiss für einen mittleren Arbeiter erhoben wurden, und um zu zeigen, dass diese Zahl durchaus nicht zu hoch war, sondern im Gegentheil nach Voit „die unterste Grenze für einen rüstigen Arbeiter“ bildete, stellte Hamilton C. Bowie¹ an zwei Männern von 63 bzw. 74^{kg} Gewicht zwei Versuche mit bestimmter Kost an. Jeder erhielt zwei Tage lang 81.1^g Eiweiss, 69.5^g Fett und 230.5^g Kohlehydrate (= 1923.9 Cal. oder per Kilogramm Körpergewicht 30.5 bzw. 25.9 Cal.). Obgleich, wie Munk² hervorhebt, beide Personen eine absolut zu kleine Kraftzufuhr in ihrer Kost erhielten, hielt sich die eine (63^{kg}) nahezu im N-Gleichgewicht, was Bowie jedoch zu keiner weiteren Reflexion veranlasste, als dass diese Versuchsperson „offenbar auch von ihrem Körperfett abgab“.

In derselben Abhandlung wird auch ein zweitägiger Versuch, den E. Voit an einem nicht arbeitenden Soldaten ausführte, mitgeteilt. Die Versuchsperson von 63.8^{kg} Gewicht erhielt 86.3^g Eiweiss, 108.9^g Fett und 331.4^g Kohlehydrate (= 2725 Cal. oder etwa 42 Cal. per Kilogramm), wobei sie sich nach Bowie durchaus nicht im N-Gleichgewicht erhielt, sondern täglich etwa 10^g Eiweiss von ihrem Körper abgab (N in der Kost = 13.8; in Urin und Fäces 12.5 bzw. 2.3^g = 14.8^g).

Da aber, wie Hirschfeld³ erwähnt, die Versuchsperson 1 Liter Bier erhielt, ohne dass die Stickstoffmenge desselben mit in Betracht gezogen wurde, und da der Stickstoff in den Fäces nicht direct bestimmt, sondern nur approximativ auf 2.3^g veranschlagt wurde, so ist es durchaus nicht sicher, ob nicht in diesem Falle N-Gleichgewicht bestand. Auch muss man vollkommen mit Hirschfeld darin übereinstimmen, dass derartige Versuche von kurzer Dauer nicht beweisend sind, und zwar auf Grund der Versuche von Pettenkofer und Voit, welche zeigten dass der Organismus sich nicht unmittelbar, sondern erst nach einigen Tagen einer Veränderung der Eiweisszufuhr accommodirt.

¹ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XV. 1873. S. 476.

² *Pflüger's Archiv.* Bd. LVIII. 1894. S. 394.

³ *Pflüger's Archiv.* Bd. XLIV. 1889. S. 456.

Die ersten systematisch durchgeführten Untersuchungen über die unterste Grenze des Eiweissbedarfs stammen von Hirschfeld.¹

Hirschfeld machte sich zur Aufgabe, zu untersuchen, in welchem Grade das Eiweiss bei genügender Zufuhr von Fett und Kohlehydraten vermindert werden könnte, ohne dass das N-Gleichgewicht gestört wurde. Auf Grund der zuerst veröffentlichten zwei Versuchsserien, welche 15 bzw. 10 Tage dauerten, meinte Hirschfeld, der selbst als Versuchsperson diente und 74 kg wog, nur 35 bis 40 g Eiweiss in der Kost zu bedürfen, um sich im N-Gleichgewicht zu erhalten. Da gegen die Versuche der Einwand erhoben wurde, dass der Stickstoff in der Kost und in den Fäces nicht analysirt, sondern nur berechnet worden wäre, was in derartigen Versuchen eine unerlässliche Bedingung ist, so wiederholte Hirschfeld dieselben mit Beachtung dieser Umstände. — In den folgenden Versuchsserien, welche acht Tage dauerten, bestand die Kost in der ersten Serie aus Kartoffeln, Speck, Semmel, Butter, Bier, Wein, Kaffee und Zucker, und enthielt im Mittel pro Tag 29.1 g Eiweiss, 135 g Fett, 268 g Kohlehydrate und 54.1 g Alkohol (= 2852 Cal. oder 39 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht). Doch wich die Kost an den verschiedenen Tagen nicht ganz unbeträchtlich von diesem Mittelwerthe ab. So enthielt sie z. B. am sechsten Versuchstage 24 g Eiweiss, 75 g Fett, 217 g Kohlehydrate und 48 g Alkohol, also eine Kraftzufuhr von nur 28 Cal. pro Kilogramm, während sie am Tage vorher aus 38 g Eiweiss, 147 g Fett, 345 g Kohlehydraten und 54 g Alkohol bestanden hatte oder ungefähr 44 Cal. pro Kilogramm.

Da nun die Nahrung für die vier letzten Versuchstage im Mittel 4.73 g Stickstoff enthielt und die Stickstoffausscheidungen auf 6.65 stiegen (Urin 5.33 und Fäces 1.32), so fand also kein N-Gleichgewicht statt, was nach Hirschfeld's Annahme „entweder auf zu geringer Eiweisszufuhr, oder auf der überhaupt zu geringen Nahrungsmenge“ beruhte. „Wahrscheinlich aber haben beide Einflüsse mitgewirkt“, fügt er hinzu.² In seiner gewöhnlichen Kost war nämlich Hirschfeld gewöhnt, eine Kraftzufuhr von etwa 44.5 Cal. pro Kilogramm zu erhalten.

Es fragt sich jedoch, ob diese Erklärung die richtige ist, denn wie ich auf Grund eigener Versuche hoffe zeigen zu können, kann sich der menschliche Organismus bei dieser Zufuhr von N-haltigen Nahrungsmitteln im N-Gleichgewicht erhalten, ohne dass die absolute

¹ Pflüger's *Archiv.* Bd. XLI. 1888. S. 533. Virchow's *Archiv.* Bd. CXIV. 1888. S. 801.

² Virchow's *Archiv.* Bd. CXIV. S. 313.

Skandin. Archiv. X.

Kraftzufuhr die von Voit für einen mittleren Arbeiter geforderten etwa 40 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht zu übersteigen braucht, eine Calorienmenge, welche Hirschfeld in seinem Versuche nahezu erhielt.

Wie oben hervorgehoben, waren die täglichen Abweichungen in der Calorienzufuhr recht bedeutend, so dass Hirschfeld sicher an einigen Tagen eine durchaus zu geringe (z. B. am sechsten Tage), an anderen wieder eine völlig hinreichende Nahrungsmenge erhielt. Es erscheint nicht unwahrscheinlich, dass dieser Umstand, wenigstens in gewissem Grade, dazu beitrug, dass kein N-Gleichgewicht eintrat. In dem Versuchsprotocolle ist nicht angegeben, zu welchen Zeiten und in welcher Menge die Kost jedes Mal verzehrt wurde, und wenn diese nicht einigermaassen gleichmässig über den Tag vertheilt wurde, so lässt sich vermuthen, dass auch in diesem Umstande ein Grund lag, weshalb Hirschfeld nicht in N-Gleichgewicht kam. Nach den Untersuchungen Gebhardt's¹ und Krummacher's² an Hunden, und wie ich auch aus meinen eigenen Versuchen zu ersehen glaube, spielt die ungleiche Vertheilung der Nahrung auf eine oder mehrere Mahlzeiten eine nicht unbedeutende Rolle für den Eiweisszerfall im Organismus, so dass derselbe bei gleichmässiger Vertheilung auf mehrere Mahlzeiten eine Tendenz zur Verminderung und bei einer Häufung auf eine einzige Mahlzeit eine Steigerung zeigt. — Jedoch sei noch ausdrücklich hervorgehoben, dass dieser Umstand bei der unvortheilhaften N-Bilanz in Hirschfeld's erster Versuchsserie nur eine Annahme ist, welche durch seine eigene Schilderung der Versuche weder bestätigt noch verneint wird.

In Hirschfeld's folgender Serie, die sich gleichfalls über acht Tage erstreckte, bestand die Kost aus denselben Nahrungsmitteln wie in der vorhergehenden mit Zusatz von Alkohol und Eiern und enthielt im Mittel pro Tag 43.5 g Eiweiss, 165 g Fett, 354 g Kohlehydrate und 42.7 g Alkohol (= 3462 Cal. oder 47.4 Cal. per Kilogramm). Auch in dieser Serie variierte die Nahrung an den verschiedenen Tagen nicht so unbedeutend, weshalb sich nicht sicher bestimmen lässt, an welchem Tage N-Gleichgewicht eintrat; Hirschfeld selbst nimmt an, dass dieses am 3. bis 4. Tage geschah. Vom 5. bis 8. Tage betrug die N-Einnahme im Mittel 7.44 g, und die N-Ausgabe 7.53 g (Urin 5.87 g, Fäces 1.66 g).³ Also nahezu N-Gleichgewicht.

¹ Gebhardt, Pflüger's *Archiv*. Bd. LXV. 1897. S. 611.

² Krummacher, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXV. 1897. S. 181.

³ Peschel behauptet („Untersuchungen über den Eiweissbedarf des gesunden Menschen.“ *Inaug.-Diss.* Berlin 1890. S. 14), dass hier ein Rechenfehler vorliege. Nach ihm muss die N-Menge im Urin 6.57 g betragen und

Um den Versuch jedoch völlig einwandfrei zu machen, wäre eine vollständige Analyse der Nahrung höchst wünschenswerth gewesen, denn wie aus dem Versuchsprotocolle hervorgeht, scheint Hirschfeld es unterlassen zu haben, Chokolade, Eier, Butter, Kaffee und Wein auf Stickstoff zu analysiren. Wenn auch die Stickstoffmenge in den meisten dieser Stoffe minimal ist, kann man doch nicht vollkommen sicher sein, dass sich nicht Fehler in die Rechnung einschleichen, wenn man mit einem theilweise nur approximativ berechneten Factor arbeitet, besonders wenn es sich um sehr geringe Eiweissmengen handelt. Gleichwohl dürfte es nicht in Zweifel zu ziehen sein, dass dieser Versuch beweisend ist, dass der menschliche Organismus wenigstens eine kürzere Zeit bei hinreichender Zufuhr der übrigen Nährstoffe mit einer bedeutend geringeren Menge Eiweiss auskommen kann, als er sonst zu erhalten gewöhnt ist.

Hirschfeld's interessante und bedeutungsvolle Resultate wurden bald darauf von Kumagava und Klemperer, und etwas später auch von Peschel bestätigt.

In einer besonders sorgfältig ausgeführten Untersuchung vergleicht Kumagava¹ den Eiweissumsatz in seinem eigenen Körper bei gemischter und rein vegetabilischer japanischer Kost. In einer vorbereitenden Versuchsserie, welche sich über 34 Tage erstreckte, untersuchte er zunächst bei frei gewählter europäischer Kost seine tägliche Eiweisszufuhr und fand, dass sie im Durchschnitt 70.38^g oder etwa 1.5^g pro Kilogramm Körpergewicht betrug (Kumagava wog 48^{kg}), also eine unbedeutend niedrigere Ziffer als die von Voit für einen mittleren Arbeiter geforderte Normalzahl 1.7^g.

In den folgenden Versuchsserien, von denen hier speciell die IV. und V. von Interesse sind, untersuchte Kumagava theils seinen minimalen Calorienbedarf, theils die geringste Eiweissmenge, bei der er sich noch im N-Gleichgewicht hielt. In der IV. Versuchsserie (fünf Tage) enthielt seine Kost 44.2^g Eiweiss, 1.9^g Fett und 441.8^g Kohlehydrate (+ Alkohol) (= 2010 Cal. [ohne Alkohol] oder pro Kilogramm etwa 41.8 Cal.). Speciell ist hervorzuheben, dass sowohl in dieser als in der folgenden Versuchsserie die Nahrung jeden Tag die gleiche war.

Mit dieser Nahrungszufuhr kam Kumagava nicht in N-Gleichgewicht, sondern verlor noch an den beiden letzten Versuchstagen von

nicht 5.87. Doch liegt hier kein Rechenfehler vor, und man weiss nicht, durch welche Berechnungen Peschel die Zahl 6.57 erhalten hat.

¹ Kumagava, *Virchow's Archiv*. Bd. CXVI. 1889. S. 370.

seinem Körper 10.5 bzw. 16.2^{*} Eiweiss, was seiner Meinung nach auf „zu wenig an Nahrung überhaupt“¹ beruhte, welche Behauptung er hauptsächlich auf Hirschfeld's Versuche stützt, in denen dieser mit einer etwas geringeren Menge Eiweiss in N-Gleichgewicht kam. Angesichts der Thatsache, dass die Zufuhr 41.8 Cal. pro Kilogramm betrug, ist es doch etwas schwer, auf Kumagava's Ansicht einzugehen, selbst zugegeben, dass er von kleinem Körperbau war und daher eine relativ grössere Calorieenzufuhr brauchte. Miura,² der ungefähr ebenso viel wog (47^{kg}) wie Kumagava und gleichfalls recht mager war, brauchte nur 1955 Cal. = 41.6 Cal. pro Kilogramm, was auch gegen des Letzteren Behauptung einer absolut zu geringen Nahrungszufuhr spricht. Bemerkenswerth ist auch, dass Kumagava in der nächstvorhergegangenen Versuchsserie bei fast gleich grosser Calorieenzufuhr (etwa 43 Cal. pro Kilogramm), aber mit etwas mehr Eiweiss in der Nahrung (58.0^g) am fünften (letzten) Tage nur 1.79^g Eiweiss von seinem Körper abgab, ein Umstand, welcher, wenn man, wie Kumagava, die Zulänglichkeit der Calorieenzufuhr aus der Eiweissbilanz zu beurtheilen versucht, gegen seine oben angeführte Behauptung einer zu geringen Nahrungsmenge in Serie IV sprechen würde.

Ein Vergleich zwischen diesen beiden Serien (III und IV) zeigt deutlich, dass man nicht berechtigt ist, auf Grund der N-Bilanz Schlüsse über den Calorieenbedarf zu ziehen.

Erst in der letzten (V.) Versuchsserie (9 Tage), während der Kumagava pro Tag 54.7^g Eiweiss, 2.5^g Fett und 569.8^g Kohlehydrate verzehrte, erlangte er nicht nur das N-Gleichgewicht, sondern setzte sogar etwa 4.0^g Eiweiss pro Tag an. Aber die Kost enthielt ja auch 2563 Calorien oder 53.8 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht, den Alkohol nicht mitgerechnet.

Mit Kenntniss von Hirschfeld's Untersuchungen fragt man sich unwillkürlich, worauf es beruhte, dass Kumagava nicht früher schon in der IV. Serie (mit 44.2^g Eiweiss) in N-Gleichgewicht gelangte, da seine eigenen Untersuchungen nicht als beweisend dafür angesehen werden können, dass sein Calorieenbedarf wirklich grösser war als 42 bis 43 Calorien. — Wie man auch Kumagava's sorgfältig ausgeführten Versuche prüft, so ist es schwer, eine passende Erklärung dafür zu finden. Doch fällt einem die plötzliche und unmotivirte N-Steigerung im Harne am vierten Versuchstage auf.³ Am

¹ Kumagava, l. c. S. 404.

² Miura, l. c. S. 144.

³ Kumagava, l. c. S. 408.

31. December (3. Versuchstag) war die N-Menge im Harn schon auf 6.27^g herabgegangen, um am nächsten Tage (1. Januar) auf 7.09 und am folgenden Tage auf 8.00^g zu steigen. In den Serien III und V sind keine derartigen Steigerungen zu bemerken, sondern die N-Menge im Urin sinkt ziemlich gleichmässig und schön. Vielleicht wäre Kumagava doch schliesslich in der IV. Serie in N-Gleichgewicht gelangt, hätte er den Versuch noch einige Tage fortgesetzt, da man Grund hat zu vermuthen, dass die plötzliche N-Steigerung auf irgend einem unbekannten Zufalle beruhte.

Gelegentlich sei noch auf einen Umstand hingewiesen, der von selbst die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, es ist dies die recht grosse Harnmenge, die Kumagava während der ganzen Versuchszeit lieferte und die für Serie III, IV und V im Mittel pro Tag 2584, 2353 und 2160^{ccm} betrug und bisweilen sogar die achtungswerthe Ziffer 3600^{ccm} erreichte (S. 394). In Folge der Untersuchungen v. Noorden's¹ über den Einfluss der Wasserzufuhr auf den Eiweisszerfall im Organismus ist man jedoch nicht zu der Annahme berechtigt, in dieser grossen Harnmenge eine Ursache der erhöhten N-Menge in demselben zu sehen.

Ungefähr gleichzeitig mit Kumagava veröffentlichte Klemperer² seine Versuche in derselben Frage. An zwei jungen Männern von 64 und 65.5^{kg} Körpergewicht stellte Klemperer einen 8tägigen N-Umsatzversuch an. Nachdem dieselben schon einige Tage vor Beginn des Versuchs N-arme Kost erhalten hatten, erhielt jede Versuchsperson während der Versuchsserie 33.0^g N-haltiger Substanz, 264^g Fett, 470.4^g Kohlehydrate und 172^g Alkohol. Also in Summa 5020 Cal. oder bezw. 73.4 und 76.6 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht. Für die erste Versuchsperson trat N-Gleichgewicht am sechsten und für die zweite schon am dritten Tage ein und betrugen die Stickstoffausgaben am letzten (achten) Tage 4.38 (Harn 3.12 und Fäces 1.26^g) bezw. 3.58^g (Harn 2.51 und Fäces 1.03^g), so dass in beiden Versuchen sogar etwas Stickstoff angesetzt wurde. Aus rein theoretischem Gesichtspunkte sind die Versuche bemerkenswerth, da sie zeigen, dass der menschliche Organismus wenigstens eine kurze Zeit mit einer äusserst geringen Menge Eiweiss in der Nahrung auskommen kann.

Da man sich (Breisacher³ u. A.) gewissermaassen darüber ge-

¹ v. Noorden, *Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels*. Berlin 1893. S. 142.

² Klemperer, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XVI. 1889. S. 550.

³ Breisacher, *Deutsche med. Wochenschr.* 1891. S. 1308.

wundert hat, dass Klemperer keine praktischen Consequenzen aus seinen Versuchen hat ziehen wollen, so erscheint eine derartige Anmerkung gegen Klemperer durchaus unbefugt. Denn da Klemperer auf Grund dieser Versuchsergebnisse zu dem Schlusse gelangt, dass eine Herabdrückung des Eiweissbedarfes nur „unter bestimmten Umständen mit sehr reicher N-freier Kost“ stattfand,¹ und er keineswegs der Ansicht zu sein scheint, dass jeder mittlere Arbeiter mit dem Vermögen ausgerüstet ist, ebenso gewaltige Quantitäten Nahrung zu sich zu nehmen, wie sie seine Versuchspersonen acht Tage hinter einander ohne deutliche Störungen verzehrten, so erscheint sein reservirter Standpunkt völlig motivirt. Fügt man noch den Umstand hinzu, dass Klemperer diesen günstigen Ausgang des Experimentes hauptsächlich der nicht unbedeutenden Menge Alkohol² (250^{ccm} Cognac und 700^{ccm} Bier) zu verdanken glaubt, die er seinen Versuchspersonen täglich darreichte, so erscheint seine eigene wissenschaftliche Zurückhaltung aller Anerkennung werth.

In einer Inaugural-Dissertation³ aus dem Jahre 1890 kritisiert Peschel diese Versuche Klemperer's und scheint ihnen keinen grossen Werth zuerkennen zu wollen, vor Allem, weil Klemperer's N-Analysen der Fäces unzuverlässig und aller Wahrscheinlichkeit nach zu niedrig wären. Auch wenn man möglicher Weise zugeben könnte, dass dem so wäre, so erscheint Peschel's Urtheil über diese Versuche nicht motivirt. Denn angenommen auch, dass 50 Procent der N-Menge der Kost (ein sicher viel zu hoher Werth!) sich in den Fäces wiederfinden müssten, so war wenigstens Klemperer's zweite Versuchsperson immerhin in N-Gleichgewicht gelangt (5.28% N in der Kost gegen 2.51% im Urin).¹

In derselben Arbeit berichtet Peschel über einen eigenen acht-tägigen Versuch, den er unter der Leitung v. Noorden's ausführte. Bei einer Zufuhr von etwa 46 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht fand er, dass etwa 33% Eiweiss die untere Grenze seines Eiweissbedarfes bildete. Die Tabelle auf nächster Seite zeigt Peschel's Stickstoffumsatz.

Bei einem Blick auf diese Tabelle erscheint es jedoch recht zweifelhaft, ob Peschel die unterste Grenze seines Eiweissbedarfes erreicht hat. Noch am achten (dem letzten) Tage vermindert er die N-Zufuhr

¹ Klemperer, l. c. S. 574.

² Derselbe, l. c. S. 572.

³ Peschel, *Untersuchungen über den Eiweissbedarf des gesunden Menschen*. Berlin 1891.

Tag	Ges.-N in der Kost	N im Urin	N in den Fäces	N im Urin und Fäces
1	7.59	7.04	1.23	8.27
2	7.15	7.61	1.23	8.84
3	7.23	7.11	1.23	8.34
4	7.07	6.15	1.58	7.72
5	7.16	5.47	1.58	7.05
6	7.05	5.31	1.58	6.89
7	6.24	4.88	1.58	6.46
8	5.88	4.62	1.58	6.2

und bricht dann den Versuch ab. Hätte er den Versuch fortgesetzt, wäre das Resultat wahrscheinlich ein anderes geworden, denn der Organismus stellt sich ja nicht unmittelbar in N-Gleichgewicht, und möglicher Weise hätte Peschel die N-Menge in der Kost noch vermindern können. Wie der Versuch jetzt angeordnet war, beweist er nicht, dass die untere Grenze des Eiweissbedarfes erreicht wurde.

Peschel bemerkt, dass Kumagava — und er hätte hinzufügen können Klemperer — „bemerkenwerth schnell und leicht zu der Schwelle günstiger Bilanz gelangte“, während dies in seinen und Hirschfeld's Versuchen nicht der Fall war. Sollte nicht die Ursache in dem Umstände zu suchen sein, dass Kumagava sowohl wie Klemperer während des Versuches ihre Kost nicht veränderten, sondern sie jeden Tag gleich erhielten?

Noch zwei Arbeiten über diesen Gegenstand sind von Breisacher¹ und Lapique² geliefert worden.

Breisacher's Versuch ist durch seine lange Dauer (30 Tage) verdienstvoll; da er aber die N-Menge in Kost und Fäces nur annähernd bestimmt, so erfüllt seine Untersuchung nicht die Forderung streng wissenschaftlicher Genauigkeit, die man mit Nothwendigkeit an Arbeiten dieser Art stellen muss, und ich will daher nicht weiter auf Breisacher's Arbeit eingehen. Dasselbe gilt auch für Lapique's kürzere Versuche (10 und 8 Tage).

Wie aus allen diesen experimentellen Untersuchungen hervorgeht, wurde die Herabsetzung der Eiweisszufuhr durch einen Ueberschuss der Calorieenzufuhr erkaufte, welcher beachtenswerthe Umstand von mehreren Forschern (Voit u. A.) hervorgehoben wurde.

¹ Breisacher, *Deutsche med. Wochenschr.* 1891. S. 1307.

² Lapique, *Archives de physiologie.* 1894. p. 596.

Eine gerade aus dem täglichen Leben gewonnene Erfahrung über geringe Eiweissmengen in der Kost verdanken wir Voit.¹ Ein Vegetarianer (von 57^{kg} Gewicht), der schon seit drei Jahren ausschliesslich von Vegetabilien lebte, verzehrte bei frei gewählter Kost 54.2^g Eiweiss, 22^g Fett und 557^g Kohlehydrate (= 2526 Cal. oder 44.3 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht).

Um zu prüfen, ob ein gewöhnlicher körperlicher Arbeiter mit einer ebenso N-armen Kost auskommen würde, gab Voit einem 74^{kg} schweren Arbeiter drei Tage lang dieselbe Kost. Dieser verlor jedoch pro Tag durchschnittlich 31.9^g Eiweiss von seinem eigenen Körper (am dritten Tage 24.1^g), was Voit veranlasst, unverrückt an seiner alten Normziffer für einen mittleren Arbeiter festzuhalten.

Der Versuch ist jedoch nicht beweisend, da — wie Hirschfeld² betont — der bedeutend schwerere Arbeiter absolut zu knappe Kost erhielt — nur 34 Cal. pro Kilogramm. Ausserdem ist die Einwendung zu machen, dass der Versuch von gar zu kurzer Dauer war, was deutlich auch daraus hervorgeht, dass die N-Menge im Urin für jeden Tag eine bedeutende Senkung zeigt (11.33^g, 9.27 und 8.49^g), was vermuthen lässt, dass bei Fortsetzung des Versuches der Stickstoff im Harn trotz der ungenügenden Calorieenzufuhr wahrscheinlich noch weiter herabgegangen wäre.

Sucht man sich die Gründe klar zu machen, welche die Münchener Schule bewogen, den Eiweissbedarf des menschlichen Organismus so hoch zu verlegen, so scheinen dieselben sich folgendermaassen zusammenfassen zu lassen:

Da das Eiweiss nicht synthetisch im Thierorganismus gebildet wird, sondern von dem Eiweiss her stammt, das in der täglichen Nahrung enthalten ist, und da der Organismus in seiner vitalen Thätigkeit täglich N-haltige Bestandtheile zerstört, welche in überwiegender Menge ihren Ursprung vom Eiweiss im Körper herleiten, vornehmlich von dem „circulirenden“, aber auch von dem „Organeiweiss“, so hat der Organismus einen gewissen beständigen Bedarf an Eiweiss in der Kost, um sich auf seinem ursprünglichen Eiweissbestand erhalten zu können. Dieser Bedarf hängt nicht direct von der mechanischen Arbeit ab, welche der Organismus verrichtet, weil diese Arbeit auf Kosten der Energie, die dem Körper durch die N-freien Nährstoffe zugeführt sind, verrichtet werden kann und vielleicht hauptsächlich verrichtet wird; wohl aber steht dieser Bedarf im directen Verhältniss zur Or-

¹ Voit, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. 1889. S. 232.

² Hirschfeld, *Pflüger's Archiv.* Bd. XLIV. 1889. S. 467.

ganmasse des Körpers, so dass ein eiweissreicher Organismus einen grösseren Bedarf an Eiweiss in der Nahrung hat, ein eiweissarmer einen geringeren. Der Eiweissbedarf wird also nur indirect durch die mechanische Arbeit bestimmt, insofern als eine grössere derartige Arbeit nur von einem eiweissreicheren und „muskelkräftigeren“ Organismus verrichtet werden kann. „Die geringste Menge von Eiweiss“ — sagt Voit¹ — „mit Zusatz stickstoffloser Stoffe, welche den Körper zu der von ihm verlangten Leistung befähigt, ist das Ideal der Nahrung, aber es ist ein Irrthum, in den nur Leute verfallen können, welche noch nie den Versuch gemacht haben, einen Körper zu ernähren, zu glauben, dass wir meist viel mehr Eiweiss geniessen, als eigentlich nothwendig ist; ich wünschte nur, ich dürfte diese nach ihrer Theorie eine Zeit lang ernähren, sie würden sich dann wohl am ehesten zu einer anderen Anschauung bekehren.“

Der Umstand, dass der menschliche Organismus — wie dies die angeführten Versuche deutlich zeigten — eine kürzere Zeit wenigstens, mit einer geringeren Menge von Eiweiss als der, welche gewöhnlich verzehrt wird, auskommen kann, beruht nach Voit darauf, dass der Organismus, wenn er sich in niedriges N-Gleichgewicht stellt, seinen Eiweissbestand, seine Organmasse, vermindert. Eine Verminderung des Eiweisses in der Kost wird also nach Voit mit einer Herabsetzung der eigenen Leistungsfähigkeit des Organismus erkaufte. Wenn dem so wäre, müsste man Voit darin völlig Recht geben, dass ein Sparen an Eiweiss in der Kost die schlechteste und verhängnissvollste Haushaltung für den Organismus wäre.

Auch die Kürze der Laboratoriumsversuche mahne mit Recht zur Vorsicht bei ihrer Uebertragung auf das tägliche Leben.

Ob und in wie weit diese Ansichten mit den Erfahrungen übereinstimmen, welche man durch experimentelle Untersuchungen über das umstrittene physiologische Eiweissminimum des menschlichen Organismus erhalten kann, hoffe ich durch folgende Versuche in gewissem Grade aufklären zu können.

II. Eigene Untersuchungen.

Wie schon in der Einleitung angedeutet, wurde diese Untersuchung derart projectirt, dass die totale Calorieenzufuhr den normalen Bedarf nicht übersteigen und so weit möglich unverändert beibehalten

¹ Voit, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IV. S. 529.

werden sollte, während das Eiweiss in der Kost vermindert werden sollte, bis eine untere Grenze für den Eiweissbedarf erreicht sein würde. Da in allen früheren ähnlichen Versuchen ein niedriges N-Gleichgewicht durch einen Ueberschuss der N-freien Nahrungsstoffe in der Kost gewonnen war, liess sich vermuthen, dass, wenn keine derartige Luxusconsumtion N-loser Stoffe stattfände, der Minimalbedarf an Eiweiss sich höher stellen würde, als die von Hirschfeld, Kumagava, Klemperer u. A. gefundenen Werthe dafür. In dieser Voraussetzung wurden die Versuche begonnen, aber bald genug zeigte sich, dass die Annahme nicht richtig war, und dass die Resultate dieser Untersuchung ganz andere werden würden, als man erwartet.

Als Versuchsperson diente Verfasser selbst. Er ist $30\frac{1}{2}$ Jahre alt, völlig gesund, 162 cm lang und wiegt 60·7 kg (ohne Kleider am 24. Oct. 1898); Brustumfang — über den Mamillen — 90 cm. Bauchumfang 85 cm; gewöhnliche Körperconstitution und gewöhnlicher Ernährungszustand.

Der Versuchstag wurde von $\frac{1}{2}$ 8 Uhr Morgens des einen Tages bis zu derselben Stunde des nächsten Tages gerechnet. Während der ganzen Versuchszeit war Verf. 7 bis 9 Stunden täglich mit gewöhnlicher Laboratoriumsarbeit beschäftigt und einige Stunden mit gewöhnlichen Studien zu Hause. Um 10 Uhr etwa legte sich Verf. gewöhnlich zu Bette und stand regelmässig um 7 Uhr auf. So weit möglich, wurde während der ganzen Versuchszeit dieselbe regelmässige Lebensweise beibehalten.

Der Urin wurde sorgfältig für den ganzen Tag gesammelt, mit etwas Chloroform versetzt und gut gemischt, ehe eine Probe zur Analyse entnommen wurde.

Die Fäces wurden direct in eine Porzellanschale gelassen, gewogen, mit Schwefelsäure angesäuert und im Wasserbade so weit abgedunstet, dass sie sich mit Leichtigkeit pulverisiren liessen. Tägliche Fäcesanalysen wurden nicht gemacht, sondern die Fäces wurden in Perioden für drei Tage gesammelt (bisweilen für zwei oder vier Tage, wie aus der Tabelle auf Seite 115 hervorgeht). Die Defäcation ging während der ganzen Versuchsperiode äusserst regelmässig vor sich, ein Mal täglich von 9 bis 10 Uhr Morgens.¹ Eine Abgrenzung der Fäces fand nicht statt, sondern es wurden dieselben jeden Morgen als zum vorhergehenden Tage gehörig gerechnet.

Alle N-Analysen sind nach Kjeldahl ausgeführt. Für Urin und Fäces wurden stets untereinander gut übereinstimmende Doppelanalysen gemacht; es wurden für jede Analyse 5 cm³ Urin und etwa 1 g getrockneter Fäces genommen.

Alle Kost wurde vom Verf. selbst auf einer sorgfältig controlirten Briefwaage von 1 kg Tragkraft gewogen.

Um eine Vorstellung über seinen gewöhnlichen Nahrungsbedarf

¹ Die einzige Ausnahme bilden der 1. November mit zwei loseren Abführungen und der 3. November ohne Abführung.

zu erhalten, wog Verf. zehn Tage lang (18. bis 28. October 1898) seine Speise bei frei gewählter Kost und berechnete die einzelnen Nährstoffe darin nach den Tabellen, welche der Abhandlung von Hultgren und Landergren¹ beigelegt sind.

Folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung des durchschnittlichen Kostmaasses während dieser zehn Tage. Der Calorienwerth ist hier wie in der ganzen Untersuchung nach den von Rubner angegebenen Standardzahlen berechnet.

1 $\frac{1}{2}$ Eiweiss	= 4.1 Cal.
1 $\frac{1}{2}$ Fett	= 9.3 „
1 $\frac{1}{2}$ Kohlehydrate	= 4.1 „
1 $\frac{1}{2}$ Alkohol	= 7.0 „

	Ges.-Gew. der Kost g	Ei- weiss g	Fett g	Kohle- hydr. g	Alko- hol g	Cal.	
Morgenessen	457	4.1	11.2	40.4		286.6	
Frühstück	790	38.4	45.1	77.5		894.6	
Mittagessen	837	35.7	22.6	89.7	} 24.8	724.3	} ohne Alkohol
Abendessen	665	21.3	23.3	49.4		506.6	
Summa	2749	99.5	103.2	257.0	24.8	2412.1 2585.7	ohne Alkohol mit Alkohol

Die tägliche Kraftzufuhr betrug also 42.6 Cal. mit Alkohol oder 39.7 Cal. ohne Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht. Die Nahrung enthielt durchschnittlich pro Tag 15.92 $\frac{1}{2}$ N; mit dem Urin wurden 12.96 $\frac{1}{2}$, mit den Fäces 1.85 $\frac{1}{2}$ N ausgeschieden; die N-Ausgabe an diesen zehn Tagen betrug also durchschnittlich = 14.91 $\frac{1}{2}$ pro Tag.

Nachdem so der normale Nahrungsbedarf approximativ festgestellt worden war, wurden die eigentlichen Versuche derart angeordnet, dass mit der täglichen Kost etwa 2500 Cal. zugeführt wurden, und diese Calorienmenge während der ganzen Zeit soweit möglich beibehalten wurde.

Die Kost bestand in diesen Versuchen aus den Nahrungsstoffen, welche in der Tabelle S. 109 enthalten sind.

Käse und geräucherter Schinken wurden in einer alle sieben Tage ausreichenden Quantität gekauft; sie wurden, sorgfältig in Stanniolpapier eingehüllt, an einem kühlen Orte aufbewahrt. Es wurden von jedem Generalproben entnommen und auf Stickstoff analysirt. Der Käse wurde nach Soxhlet auf Fett analysirt; im ziemlich mageren Schinken

¹ Hultgren und Landergren, Untersuchung über die Ernährung bei frei gewählter Kost. *Hygiea*. Festband 1889.

hingegen wurde der Fettgehalt zu 10 Procent berechnet. Beim Verzehren des letzteren wurden alle fetteren Parteen vermieden.

Der Reisbrei wurde derart zubereitet, dass 220^g Reis mit 500^g abgerahmter und 500^g ganzer Milch gekocht wurden, bis die Mischung etwa 1^{kg} wog. Diese Portion wurde in 3 bis 4 Tagen verzehrt; nach Zusatz von etwas Wasser (1 bis 2 Esslöffel) wurde der Brei am folgenden Tage wieder erwärmt und auf seine gewöhnliche Consistenz eingekocht. Diese Mischung enthielt nach der Berechnung 3 Proc. Fett, 22.5 Proc. Kohlehydrate und 70 Proc. Wasser. Der Stickstoff wurde direct im Grützbrei bestimmt. Zu dem Zwecke wurden zu verschiedenen Zeiten Proben genommen, von denen unmittelbar eine bestimmte Menge gewogen und analysirt wurde.

Butter, Milch und Sahne wurden während der ganzen Versuchszeit von ein und derselben Stelle genommen; die Butter wurde in grösseren Quantitäten (für etwa eine Woche) aufgekauft und ein Mal nach Soxhlet auf Fett und zwei Mal auf Stickstoff analysirt. In der Milch wurde der Stickstoff bestimmt, so oft es die Zeit gestattete; die Fettanalysen derselben wurden unter Benutzung des Laktokrit von de Laval von Herrn Ingenieur K. Sondén ausgeführt, für dessen Zuverlässigkeit ich mir hiermit erlaube, meine Dankbarkeit auszudrücken. Von ihm wurde auch der Fettgehalt der Sahne bestimmt.

Das Brod, welches in dieser Zeit verzehrt wurde, bestand in hartem Roggenbrode (schwedischem „Spisbröd“). Es wurde in zwei grösseren Parteen eingekauft, von denen die erste bis zum 20. November ausreichte, die zweite bis zum Schluss des Versuches. Es wurde in wohlverschlossenen Blechkasten an einer trockenen Stelle aufbewahrt. Zu den Stickstoffanalysen wurden Generalproben desselben entnommen.

Die Kartoffeln waren die ganze Zeit über von derselben Sorte und wurden in der Form von Kartoffelpurée verzehrt; in diesem Purée wurde der Stickstoff direct bestimmt.

Aepfel (Reinetten) wurden in den Serien IV und V roh verzehrt; in Serie VI nur theilweise (100^g) roh; zum überwiegenden Theile (600^g) wurden sie hier nach Entfernung des Kerngehäuses mit Zucker (300^g) und etwas Wasser (einige Esslöffel) zu sog. Compot verkocht. Da bei dieser Zubereitung im Allgemeinen kein sonderlicher Gewichtsverlust bemerkt werden konnte, wurde die Wassermenge in diesem Compot wie für die rohen Aepfel auf 84.6 Proc. berechnet und die Kohlehydrate auf 8 Proc. Die N-Bestimmungen wurden an den rohen Aepfeln gemacht.

Im Wein, Kaffee- und Theeaufguss wurde der N direct ohne vorhergegangene Eindunstung bestimmt.

In der folgenden Tabelle sind alle für diesen Versuch bewerkstelligten Analysen von Stickstoff und Fett in der Kost zusammengestellt.

Im Weine wurde ein Mal der Alkoholgehalt auf 9.9 Proc. bestimmt (Gewichtsprocent).

Im Uebrigen wurden die Kohlehydrate, das Fett und Wasser der betreffenden Nahrungsmittel nach bekannten Mittelprocenten berechnet, und bediente ich mich dabei der Zusammenstellung von Hultgren und Lander-gren (siehe Anhang II in ihrer obenerwähnten Arbeit).

Nahrungsanalysen.¹

Stickstoff in Procenten												Fett in Procenten					
Fetter Käse	Geräuch.	Reis- grütze	Butter	Milch	Hartes Brot	Chocolade	Thee- aufguss	Kaffee	Kartoffel- brei	Bier	Apfel	Wein	Sahne	Milch	Butter	Sahne	Käse
4.17	4.17	0.52	0.28	0.50	1.96	1.20	0.05	0.09	0.37	0.14	0.18	0.07	0.44	3.75	84.6	25.7	28.9
4.38	3.84	0.52	0.20	0.57	2.15		0.05	0.08	0.41	0.15	0.17	0.07	0.45	3.50			
		0.75		0.56			0.05		0.43	0.14	0.15		0.43	3.50			
		0.63		0.56	2.31				0.42					3.50			
		0.82		0.56	2.24									3.50			
		0.66		0.53	2.19									3.30			
		0.70		0.52	2.19									3.50			
		0.50		0.59	2.12									3.10			
Mittelzahlen: 4.25	4.01	0.64	0.24	0.55	2.06	1.20	0.05	0.08	0.41	0.14	0.17	0.07	0.44	3.50	84.6	25.7	28.9
					2.21												

¹ Ein Theil dieser Analysen wie auch ein Theil der Schwefelanalysen im Harn und der Stickstoffanalysen in den Faeces sind von Cand. phil. Fräulein Tora Rosenberg ausgeführt worden, und benutze ich die Gelegenheit, ihr den Ausdruck meiner Dankbarkeit für die mir erwiesene Hülfe darzubringen.

Am 1. November wurde der Versuch begonnen und dann — bis auf eine dreitägige Pause (8. bis 10. November) — ununterbrochen bis zum 13. December fortgesetzt. In diesen 39 Tagen wurden die N-haltigen Nahrungsmittel sechs Mal vermindert und durch nahezu isodynamen Mengen N-freier ersetzt. Der Versuch zerfällt also ganz natürlich in sechs verschiedene Serien.

Es war von Anfang an beabsichtigt, wenigstens 5 bis 6 Tage lang dieselbe Kost und also auch die Eiweisszufuhr unverändert beizubehalten und, soweit möglich, dieselbe Regelmässigkeit in der Vertheilung der Kost auf den Tag zu beobachten, wie unter gewöhnlichen Verhältnissen. Dieser Vorsatz konnte jedoch nicht ganz ausgeführt werden, besonders gegen Ende des Versuches, worüber später mehr.

In den folgenden Tabellen ist die Kost zusammengestellt, welche jeden Tag in den betreffenden Versuchsserien verzehrt wurde.

Einnahme der Nahrungsmittel in Serie I (1. bis 7. November 1898):

8^h Vorm. 400^g Thee; 40^g Brod; 15^g Butter; 20^g Zucker.

10^h Vorm. 50^g Brod; 20^g Butter; 500^g Milch; 20^g Fettkäse; 100^g Kaffee; 10^g Zucker; 15^g Sahne.

4^h Nachm. 50^g Brod; 35^g Butter; 50^g geräucherten Schinken;

100^g Kartoffelpurée; 330^g Bier; 100^g Kaffee; 10^g Zucker; 15^g Sahne.

9^h Nachm. 200^g Reisgrütze; 250^g Milch.

Serie I (= 7 Tage).

	Ges.-Gew. der Kost	N	Fette.	C-Hy- drate	Alkohol	Wasser	Cal.
8 ^h Vorm.	475	1.06	13.4	43.1		406.3	328.8
10 ^h „	715	4.83	45.3	64.4		561.5	808.7
4 ^h Nachm.	690	4.14	39.9	81.1	14.3	516.4	910.3
9 ^h „	450	2.66	14.8	55.0		358.5	431.6
Summa	2330	12.69	113.4	243.6	14.3	1842.7	2479.4

Einnahme der Nahrungsmittel in Serie II¹ (11. bis 19. November 1898):

8^h Vorm. 400^g Thee; 40^g Brod; 15^g Butter; 20^g Zucker.

10^h Vorm. 50^g Brod; 30^g Butter; 500^g Milch; 100^g Kaffee; 10^g Zucker; 15^g Sahne.

¹ Vom 11. bis 13. November wurde um 4 Uhr Nachm. gegessen: 50^g Brod; 25^g Butter; 330^g Bier; 75^g Chocolate; 200^g Wasser (2.45^g N; 33.4^g Fett; 101.3^g C-Hydrate; 14.3^g Alkohol; 501.7^g Wasser, Summa Cal. 888.8).

4^h Nachm. 50^g Brod; 40^g Butter; 330^g Bier; 150^g Kartoffelpurée; 100^g Kaffee; 10^g Zucker; 15^g Sahne.

9^h Nachm. 200^g Reisgrütze; 300^g Milch.

Serie II (= 9 Tage).

	Ges.-Gew. der Kost	N	Fette	C-Hy- drate	Alkohol	Wasser	Calor.
8 ^h Vorm.	475	1.06	13.4	43.1		406.3	328.8
10 ^h „	705	4.00	48.0	64.1		555.2	811.3
4 ^h Nachm.	695	2.36	39.2	91.7	14.3	524.4	900.9
9 ^h „	500	2.93	16.5	57.4		403.2	463.9
Summa:	2375	10.35	117.1	256.3	14.3	1889.1	2504.9

Einnahme der Nahrungsmittel in Serie III (20. bis 25. November 1898).

8^h Vorm. 40^g Brod; 20^g Butter; 30^g Zucker; 600^g Thee.

10^h Vorm. 50^g Brod; 40^g Butter; 200^g Milch; 100^g Kaffee; 10^g Zucker; 15^g Sahne.

4^h Nachm. 50^g Brod; 40^g Butter; 330^g Bier; 200^g Kartoffelpurée; 100^g Kaffee; 10^g Zucker; 15^g Sahne.

9^h Nachm. 200^g Reisgrütze; 200^g Milch; 10^g Zucker.

Serie III (= 6 Tage).

	Ges.-Gew. der Kost	N	Fette	C-Hy- drate	Alkohol	Wasser	Calor.
8 ^h Vorm.	690	1.23	17.6	53.1		606.9	412.6
10 ^h „	415	2.46	45.9	49.7		294.4	693.4
4 ^h Nachm.	745	2.64	89.3	102.3	14.3	561.6	951.3
9 ^h „	410	2.38	13.0	62.6		314.8	428.7
Summa:	2260	8.71	115.8	267.7	14.3	1777.7	2486.0

Einnahme der Nahrungsmittel in Serie IV (26. November bis 1. December 1898):

8^h Vorm. 40^g Brod; 25^g Butter; 400^g Thee; 30^g Zucker.

10^h Vorm. 50^g Brod; 40^g Butter; 200^g Kaffee; 30^g Zucker; 30^g Sahne.

4^h Nachm. 50^g Brod; 50^g Butter; 300^g Kartoffelpurée; 330^g Bier; 100^g Kaffee; 10^g Zucker; 15^g Sahne.

9^h Nachm. 200^g Aepfel; 400^g Thee; 30^g Zucker.

Serie IV (= 6 Tage).

	Ges.-Gew. der Kost	N	Fette	C-Hy- drate	Alkohol	Wasser	Calor.
8 ^h Vorm.	495	1.14	21.9	58.2		407.7	451.3
10 ^h „	850	1.51	43.1	61.2		228.3	689.9
4 ^h Nachm.	855	3.07	48.1	128.7	14.3	637.5	1133.3
9 ^h „	630	0.54		46.0		569.6	202.5
Summa:	2330	6.26	113.1	284.1	14.3	1848.1	2477.0

Einnahme der Nahrungsmittel in Serie V (2. bis 5. December 1898):

8^h Vorm. 200^g Kaffee; 30^g Zucker; 15^g Sahne.

10^h Vorm. 60^g Butter; 300^g Kartoffelpurée; 200^g Kaffee; 30^g Zucker; 15^g Sahne.

4^h Nachm. 60^g Butter; 300^g Kartoffelpurée; 330^g Bier; 100^g Kaffee; 15^g Zucker; 15^g Sahne.

9^h Nachm. 300^g Aepfel; 400^g Thee; 30^g Zucker.

Serie V (= 4 Tage).

	Ges.-Gew. der Kost	N	Fette	C-Hy- drate	Alkohol	Wasser	Calor.
8 ^h Vorm.	245	0.23	4.5	31.7		207.6	177.6
10 ^h „	605	1.60	55.9	94.7		439.8	949.1
4 ^h Nachm.	820	1.98	55.6	99.9	14.3	633.9	1077.6
9 ^h „	730	0.71		54.0		654.4	239.9
Summa:	2400	4.52	116.0	290.3	14.3	1935.7	2444.2

Einnahme der Nahrungsmittel in Serie VI (6. bis 12. December 1898):

Am 6/XII. 1898. 700^g Aepfel; 800^g Wein; 200^g Kartoffelpurée; 60^g Butter; 200^g Zucker.

Am 7. bis 12/XII. 1898.¹ 700^g Aepfel; 400^g Wein; 300^g Zucker; 200^g Kartoffelpurée; 60^g Butter.

¹ Am 7. December wurden ausserdem 200^g Wasser getrunken.

Serie VI (= 7 Tage).

Datum	Ges.-Gew. der Kost	N	Fette	C-Hy- drate	Alkohol	Wasser	Calor.
Am 6. Dec.	1960	2.71	51.2	298.8	79.2	1470.3	2314.9
„ 7. — 12. „	1660	2.43	51.2	398.8	39.6	1111.3	2440.8

Bei dieser Kost erhielt sich Verf. völlig leistungsfähig. Es wurden nicht die geringsten körperlichen Störungen verspürt und speciell ist die ausserordentliche Regelmässigkeit der Darmthätigkeit hervorzuheben.

Nebenbei sei auch noch erwähnt, dass in den Serien V und VI die Darmentleerungen einen bedeutend weniger unangenehmen Geruch zeigten als gewöhnlich, ein Umstand, welcher wahrscheinlich einer Verringerung der Fäulnisprocesse im Darne zuzuschreiben ist, in Folge der geringen Menge Eiweisssubstanz in der Kost, welche in diesen Serien verzehrt wurde.

Ein besonderes Hungergefühl wurde im Allgemeinen nicht verspürt, nur in Serie II wurde Verf. in den drei Tagen, wo er Chocolate verzehrte (11 bis 14. November), von einem quälenden Hunger belästigt und fühlte sich in dieser Zeit nicht wohl. Als die Chocolate, welche als Ursache dieses Uebelbefindens angesehen wurde, gegen andere Kost ausgetauscht wurde, verschwanden binnen Kurzem alle Beschwerden. — In den Serien V und VI, wo keine feste Speise genossen wurde, empfand Verf. grossen Ueberdruß an der einförmigen und einfachen Kost. Nur widerwillig und mit einer gewissen Willensanstrengung gelang es, den Versuch zu Ende zu führen.

Damit sich kein Salzhunger einstellen sollte, wurde in diesen beiden Serien zum Frühstück und Mittag eine kleine Portion (im Ganzen pro Tag etwa 2^g) von Lahmann's Nährsalzextract genossen, welches relativ viel von den für den Organismus wichtigsten Salzen¹ enthält und daher als zweckentsprechend angesehen wurde.

Da in Serie V N-Gleichgewicht deutlich am vierten Tage eingetreten war, wurde diese Serie nicht weiter verlängert, sondern ging Verf. zur Kost in Serie VI über, sicher, dass die N-Menge der Kost in Serie V völlig zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes hinreichte.

¹ Bekanntlich enthält die Asche nach der angegebenen Analyse: Kalk 15.21 Proc., Magnesia 3.51 Proc., Eisenoxyd 2.65 Proc., Kali 37.73 Proc., Natron 6.53 Proc., Phosphorsäure 9.67 Proc., Schwefelsäure 8.41 Proc., Chlor 10.64 Proc. und Kieselsäure 0.83 Proc.

In dieser letzten Versuchsserie konnte die Kost nicht so regelmässig verzehrt werden wie vorher. In den ersten vier Tagen ass Verf. gleich am Morgen 100 g Aepfel (rohe) und zum Frühstück um 10 Uhr etwa $\frac{1}{3}$ des für den Tag zubereiteten Aepfelcompots (200 g Aepfel und 100 g Zucker) nebst 100 g Wein; zum Mittag um 4 Uhr Kartoffelpurée (200 g), Butter (60 g), etwa $\frac{1}{3}$ des Aepfelcompots und 200 g Wein; des Abends den Rest der Kost ($\frac{1}{3}$ des Aepfelcompots und 100 g Wein).¹ Die Calorieenzufuhr betrug also in diesen Tagen bis 4 Uhr Nachmittags nur etwa 600 Cal., während sie in den zehn vorbereitenden Versuchstagen bei frei gewählter Kost zu derselben Tageszeit etwa auf 1180 Cal. stieg (siehe S. 107) und in den vorhergehenden Serien durchschnittlich 1131 Calorien ausmachte (Serie I = 1137; Ser. II = 1140.1; Serie III = 1106; Serie IV = 1141.2 und Serie V = 1126.7).

Da die N-Menge im Urin am dritten und vierten Tage zu steigen begann, und da angenommen wurde, dass die Ursache in dieser ungleichen Vertheilung der Kraftzufuhr liege, so wurde eine Veränderung der Kostordnung versucht und daher zum Frühstück ausser dem Aepfelcompot und Wein auch das Kartoffelpurée und die Butter verzehrt, wodurch die Calorieenzufuhr während des Vormittags auf etwa 1200 Cal. erhöht wurde. Sofort wurde eine deutliche Veränderung der Stickstoffausgaben beobachtet, indem die N-Menge im Urin wieder eine deutliche Tendenz zum Sinken zeigte (s. die graphische Tabelle).

In der folgenden Uebersichtstabelle (s. nächste S.) ist die Summe der Nahrungszufuhr in allen Versuchsreihen zusammengestellt:

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, liess sich die Calorieenzufuhr, das Gewicht der Nahrung und die Wassermenge ziemlich constant erhalten, während die N-Menge in derselben herabgedrückt wurde, hauptsächlich durch eine Vermehrung der Kohlehydrate. Aus diesem Grunde variierte auch die Fettmenge in der Nahrung höchst unbedeutend.

Nur die letzte Versuchsreihe bildet in all' diesem eine Ausnahme von den vorhergehenden Serien; es wich aber auch die Kost in dieser Serie bedeutend von derjenigen, die gewöhnlich verzehrt wurde, ab. Die Schwierigkeit, ohne Vermehrung des Nahrungsvolumens eine sehr stickstoffarme und völlig ausreichende Kost zu erhalten, liegt klar zu Tage, da Verf. sich unmöglich entschliessen konnte, nur Zucker und Oel oder dergleichen zu verzehren.

¹ In den ersten Tagen dieser Serie war die Speise nicht dieselbe (s. die Tabelle auf S. 113) und wurde sehr unregelmässig im Laufe des Tages verzehrt, worauf hiermit hingewiesen sei.

Uebersichtstabelle der Kost für alle Serien.

Serien	Anzahl der Tage	Ges.-Gewicht der Kost	N-haltige Stoffe			Fette	C Hydrate	Alkohol	Wasser	Calor.
			N in thier. Stoffen	N in pflanzlich. Stoffen	N × 6.25					
I	7	2330	7.30	5.39	79.4	113.4	248.6	14.3	1843	2479.4
			12.69							
IIa	3	2360	4.64	5.80	65.2	111.3	265.9	14.3	1866	2492.8
			10.44							
IIb	6	2375	4.75	5.60	64.6	117.1	256.3	14.3	1889	2504.9
			10.35							
III	6	2260	2.59	6.12	54.2	115.8	267.8	14.3	1778	2486.0
			8.71							
IV	6	2330	0.49	5.77	39.1	113.1	284.1	14.3	1843	2477.0
			6.26							
V	4	2400	0.49	4.08	28.3	116.0	290.3	14.3	1936	2444.2
			4.52							
VI	7	1660	0.14	2.29	15.2	51.2	398.8	39.6	1111	2440.8
			2.43							

In der folgenden Generaltabelle über den ganzen Versuch sind die N-Einnahmen und -Ausgaben zusammengestellt; dieselben werden auch durch Taf. III graphisch anschaulich gemacht.

Generaltabelle.

Datum	Körpergew.	Harn			Fäces			Stickstoff in Harn und Fäces	Stickstoff in der Nahrung	Bilanz
		Menge v. 24 Std	Spec. Gewicht	Stickstoff	frisch	trocken	Stickstoff			
1898	kg	ccm		g	g	g	g			
Serie I.										
Nov. 1.	60.8	1440	1015	11.54	304	165	1.68	13.22	12.69	-0.53
" 2.		1140	1017	9.38	193		1.68	11.06	12.69	+1.63
" 3.		1115	1016	9.38	—		1.68	11.01	12.69	+1.68
" 4.		1500	1010	9.44	293		1.68	11.12	12.69	+1.57
" 5.		1380	1011	9.00	195	133	2.11	11.11	18.69	+1.58
" 6.		1000	1014	7.62	110		2.11	9.73	12.69	+2.96
" 7.		1320	1012	9.74	220		2.11	11.85	12.69	+0.84
" 8.	60.8	—	—	—	—		—	—	—	—

Datum	Körpergew. kg	Harn			Fäces			Stickstoff in Harn und Fäces	Stickstoff in der Nahrung	Bilanz
		Menge v. 24 Std. ccm	Spec. Gewicht	Stick- stoff g	frisch g	trocken g	Stickstoff g			
1898	kg	ccm	Spec. Gewicht	g	g	g	g			
Serie II.										
Nov. 11.		1510	1009	8.44	213	162	2.66	11.10	10.44	-0.84
" 12.		1310	1009	7.55	142		2.66	10.21	10.44	+0.23
" 13.		1320	1008	7.23	250		2.66	9.89	10.44	+0.55
" 14.	60.1	950	1011	6.96	210	128	2.01	8.97	10.35	+1.38
" 15.		1850	1008	7.12	122		2.01	9.13	10.35	+1.22
" 16.		1890	1007	8.16	225		2.01	10.17	10.35	+0.18
" 17.	60.0	970	1010	7.03	175	113	1.86	8.89	10.35	+1.46
" 18.		1060	1010	7.50	210		1.86	9.36	10.35	+0.99
" 19.		1250	1010	7.80	105		1.86	9.66	10.35	+0.69
Serie III.										
" 20.	59.8	1260	1008	6.69	185	110	1.87	8.56	8.71	+0.15
" 21.		830	1016	6.27	160		1.87	8.14	8.71	+0.57
" 22.		1140	1011	6.76	110		1.87	8.63	8.71	+0.08
" 23.		1120	1010	5.64	150	107	1.82	7.46	8.71	+1.25
" 24.		1100	1010	5.74	170		1.82	7.56	8.71	+1.15
" 25.		870	1014	5.70	180		1.82	7.52	8.71	+1.19
Serie IV.										
" 26.	59.6	1150	1013	6.14	265	100	1.74	7.88	6.26	-1.62
" 27.		760	1013	4.99	50		1.74	6.73	6.26	-0.47
" 28.		1150	1011	4.45	165		1.74	6.19	6.26	+0.07
" 29.		960	1010	4.03	180	100	1.74	5.77	6.26	+0.49
" 30.		1270	1007	4.01	290		1.74	5.75	6.26	+0.51
Dec. 1.	59.7	670	1016	4.08	80		1.74	5.82	6.26	+0.44
Serie V.										
" 2.	59.7	1330	1007	3.68	165	115	1.55	5.23	4.52	-0.71
" 3.		990	1008	3.31	40		1.55	4.86	4.52	-0.34
" 4.		1290	1007	3.67	350		1.55	5.22	4.52	-0.70
" 5.		710	1013	2.93	90		1.55	4.48	4.52	+0.04
Serie VI.										
" 6.	58.9	1070	1010	2.83	125	60	1.46	4.29	2.71	-1.58
" 7.		260	1023	1.78	190		1.46	3.24	2.43	-0.81
" 8.		470	1017	2.22	190	55	1.29	3.51	2.43	-1.08
" 9.		505	1012	2.34	155		1.29	3.63	2.43	-1.20
" 10.		450	1012	2.07	300	100	1.33	3.40	2.43	-0.97
" 11.		380	1016	1.99	180		1.33	3.32	2.43	-0.89
" 12.		270	1025	1.84	205		1.33	3.17	2.43	-0.74
" 13.	58.0	—	—	—	—		—	—	—	—

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, besteht in allen Serien, mit Ausnahme der letzten, N-Gleichgewicht, und trat dasselbe in der I. und II. Serie am zweiten, in der III. schon am ersten, in der IV. und V. am vierten Tage ein.

Obgleich die N-Zufuhr an allen Tagen der betreffenden Serie dieselbe war, zeigt die Stickstoffabsonderung mit dem Harn keine ganz regelmässige Verminderung, was sich mit Kenntniss der Versuche Klemperer's und theilweise auch Kumagava's erwarten liess, sondern es kommen an gewissen Tagen (7., 16., 26. Nov.) einige völlig unmotivirte Steigerungen des N-Abganges im Harn vor, deren Ursache sich einer ganz sicheren Erklärung entzieht.¹ Ebenso wurden einige ziemlich plötzliche Senkungen beobachtet (am 6. Nov. und 7. Dec.). An diesen Tagen war auch die Harnmenge im Vergleich zu den nächst vorhergegangenen und folgenden Tagen verhältnissmässig gering, 1000 bzw. 260^{ccm}. Ob und in welchem Causalzusammenhange diese beiden Umstände zu einander stehen, lässt sich wohl auch nicht leicht entscheiden. Da man bekanntlich im Allgemeinen behauptet, dass eine bessere Ausspülung der Abfallproducte des Körpers mit einer reichlicheren Wasserzufuhr und Wasserabsonderung vor sich gehe,² so wäre es wohl möglich, dass die niedrige N-Menge im Harn an diesen Tagen auf der verminderten Diurese beruhte.

Da es von einem gewissen Interesse ist, zu versuchen, sich eine Vorstellung über die Ausnutzung des Eiweisses in den resp. Serien zu bilden, so glaubte ich mich berechtigt, einige Berechnungen darüber anzustellen, wenn sie auch durchaus keinen Anspruch darauf machen, völlig exact zu sein, da ich in diesen Versuchen dieser Frage keine specielle Aufmerksamkeit gewidmet habe und daher nicht alle Vorichtsmaassregeln beobachtete (Abgrenzung der Fäces), welche derartige Untersuchungen erfordern. Da aber der Fehler in allen diesen Serien der gleiche ist, glaube ich doch, dass sich ein Vergleich der verschiedenen Serien unter einander bewerkstelligen lässt.

Die folgende Tabelle (s. nächste Seite) enthält eine übersichtliche Zusammenstellung der N-Menge in der Kost und in den Fäces.

Es zeigt eben die Erfahrung, dass von der N-Menge in den Fäces ein nicht geringer Theil dem Körper selbst entstammt und also keinen

¹ Am 25. Nov. Abends nahm Verf. ein gewöhnliches Vollbad. Wahrscheinlich hat dieser Umstand dazu beigetragen, die N-Ausscheidung mit dem Urin am folgenden Tage zu erhöhen, doch lässt sich das nicht sicher entscheiden. (Vergl. auch Rubner, Leyden's *Handbuch der Ernährungstherapie*. I. S. 68).

² Vergl. v. Noorden, l. c. S. 142.

Serie	Stickstoff im Mittel pro Tag in		Unresorbirter Stickstoff in Procenten
	Kost	Fäces	
I.	12.69	1.85	15
II.	10.44	2.18	21
III.	8.71	1.85	21
IV.	6.26	1.74	28
V.	4.52	1.55	34
VI.	2.43	1.36	56

Rückstand des genossenen Eiweisses darstellt. Als Rubner¹ seiner Versuchsperson besonders N-arme Kost gab (1.36% Stickstoff), wurde in den Fäces täglich 1.39% ausgeschieden, und hält Rubner dafür, dass diese Stickstoffmenge fast ganz und gar von den Verdauungsflüssigkeiten herstammte. In analogen Versuchen fand Rieder,² dass 0.7% mit Sicherheit als factischer Stickstoffumsatz anzunehmen sind, und spätere Versuche sprechen auch dafür, dass der grössere Theil des Stickstoffes in den Fäces von im Digestionscanale abgeschiedenen N-haltigen Bestandtheilen herstammt (Praussnitz,³ Jiro Tsuboi).⁴ Wenn wir also annehmen, dass 1% Stickstoff in den Fäces aus derartigem, aus dem Organismus ausgeschiedenen Stickstoff besteht, so würde sich die N-Resorption in meinem Versuche auf folgende Weise gestalten:

Serie	N im Mittel pro Tag in		Unresorbirter Stickstoff in Procenten
	Kost	Fäces	
I.	12.69	0.85	6.7
II.	10.44	1.18	11.3
III.	8.71	0.85	9.8
IV.	6.26	0.74	11.8
V.	4.52	0.55	12.2
VI.	2.43	0.36	14.8

Dass diese Procentzahlen ziemlich gut mit dem wirklichen Verhalten übereinstimmen, scheint mir ganz plausibel und findet eine gewisse Stütze darin, dass die Kost in den späteren Versuchsreihen re-

¹ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XV. 1879. S. 199.

² Rieder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XX. 1884. S. 378.

³ Praussnitz, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXV. 1897. S. 335.

⁴ Jiro Tsuboi, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXV. 1897. S. 68.

lativ immer reicher an vegetabilischem Stickstoff war, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht.

Serie	Stickstoff in		Stickstoff in		Unresorbirter Stickstoff in Procenten
	thierischen Stoffen	pflanzlichen Stoffen	thierischen Stoffen	pflanzlichen Stoffen	
	g	g	Proc.	Proc.	
I.	7.80	5.89	57.5	42.5	6.7
II.	4.75	5.70	45.5	54.5	11.3
III.	2.59	6.12	29.8	70.2	9.8
IV.	0.49	5.77	7.8	92.2	11.8
V.	0.49	4.03	10.8	89.2	12.2
VI.	1.14	2.29	5.9	94.1	14.8

Um die Grösse des Gesamtstoffwechsels für den Tag zu bestimmen, wurden in den Serien I, II und IV mit Hülfe des Tigerstedt-Sondén'schen Respirationsapparates CO_2 -Analysen bewerkstelligt. Es wurden nach acht Stunden Luftproben genommen und in diesen die erwähnten Analysen auf die bekannte Art ausgeführt. Folgende Tabelle giebt die CO_2 -Ausscheidung an diesen drei Versuchstagen:

Serie I: 5. bis 6. Nov.			Ser. II: 16. bis 17. Nov.		Ser. IV: 30. Nov. bis 1. Dec.	
Pe- riode	C g	CO_2 g	C g	CO_2 g	C g	CO_2 g
1.	70.4	258	69.8	256	72.1	265
2.	61.5	226	66.2	243	61.1	224
3.	42.5	156	48.9	180	44.7	164
Sa.:	174.4	640	184.9	679	177.9	653

Mittel $179.1^5 \text{ C} = 657 \text{ CO}_2$.

Die Versuche stimmen ziemlich gut überein. Die Abweichungen vom Mittel betragen in Procenten für

Versuch I — 2.62

„ II + 3.21

„ IV — 0.67.

Da in den Serien I, II und IV der Kohlenstoff sich auf Fett, Kohlehydrate und Alkohol der Nahrung in runden Zahlen in folgendem Verhältnisse vertheilt:

in Serie I wie 100:121:8

in „ II „ 100:128:8

in „ IV „ 100:142:8

und nehmen wir an, dass im Urin $N:C = 1:0.90^1$ und im Eiweiss $N:C = 1:3.28$ ausmacht, so vertheilen sich die Elemente der Ausgaben auf die verschiedenen Nährstoffe folgendermaassen:

Serie und Datum	N g	Kohlenstoff aus				Sa. C g
		Eiweiss g	Fett g	C-Hydr. g	Alkohol g	
I. 5. bis 6. Novbr.	9.0	29.5	66.8	80.8	5.3	182.5
II. 16. bis 17. „	8.16	26.8	70.0	89.6	5.6	192.0
IV. 30. Nov. bis 1. Dec.	4.01	13.2	67.3	95.6	5.4	181.5

Angenommen, dass folgende Calorienmengen geliefert werden von

1 g N = 25.98 Cal.

1 g C in Fett = 12.31 „

1 g C in C-Hydraten = 9.50 „

1 g C in Alkohol = 13.41 „

so erhält man aus der obigen Tabelle folgende Zahlen für den Gesamtstoffwechsel an diesen drei Tagen:

Serie und Datum	Wärmeeinheiten aus				Summa Cal.
	Eiweiss	Fett	C-Hydr.	Alkohol	
I. 5. bis 6. Novbr.	234	822	768	71	1895
II. 16. bis 17. „	212	861	851	75	1999
IV. 30. Nov. bis 1. Dec.	104	828	908	72	1912

Im Mittel betrug also der Gesamtstoffwechsel 1935 Cal. oder 32.3 Cal. (netto) pro Kilogramm Körpergewicht. Wird der Verlust in der Nahrungszufuhr auf 10 Proc. angenommen, so würde also mein nothwendiger Nahrungsbedarf auf 2150 Cal. oder 35.8 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht steigen, eine Zahl, welche mit den gewöhnlichen bekannten Werthen wohl übereinstimmt.

Nun erhielt ich aber in meiner Kost etwa 41 Cal., was auf eine allzu reichliche Nahrungszufuhr deuten würde. Wenn man aber bedenkt, dass ich mich in den Tagen, als der Gesamtstoffwechsel bestimmt wurde, verhältnissmässig in Ruhe hielt, während ich in den übrigen Tagen ziemlich stark beschäftigt war, so wird der vorhandene Ueberschuss thatsächlich geringer. Jedenfalls glaubte ich keinen Grund

¹ Vergl. Scholz, Ref. im *Centralbl. f. Physiol.* Bd. XII. 1899. S. 762.

zu haben, die Calorieenzufuhr unter den bei frei gewählter Kost gefundenen Werth zu senken.

III. Versuchsergebnisse.

1. Die unterste Grenze des Eiweissbedarfes des erwachsenen Menschen.

Wie aus der Generaltabelle auf S. 115 hervorgeht, fand sich in Serie V noch am letzten Tage N-Gleichgewicht — N-Einnahmen = 4.52, N-Ausgaben = 4.48 (Urin 2.93 und Fäces 1.55) — während in Serie VI alle sieben Tage Stickstoff vom Körper abgegeben wurde. Im Vorhergehenden (s. S. 114) ist schon eine Ursache der ungünstigen N-Bilanz in dieser Serie bezeichnet worden, nämlich die ungleichmässige Vertheilung der Calorieenzufuhr während des Tages. Als hierin eine Aenderung vorgenommen wurde, stellte sich die N-Bilanz wieder günstiger, aber leider war ein Fehler begangen. Hätte ich von Anfang an daran gedacht, wäre sicher die Differenz der N-Einnahmen und N-Ausgaben geringer geworden und möglicher Weise auch in dieser Serie N-Gleichgewicht eingetreten.

Auch der Umstand, dass ich in dieser Serie verhältnissmässig viel Alkohol genoss — etwa 40^g täglich — kann zu einer stärkeren Eiweissverbrennung im Organismus beigetragen haben. Ausserdem wurde die Nahrung in dieser Serie wahrscheinlich schlechter ausgenützt, weshalb die Calorieenzufuhr (netto) verhältnissmässig geringer war als in den übrigen Serien, was alles zu der ungünstigen N-Bilanz beigetragen haben kann. Dass die hier ausgesprochene Annahme eines möglichen N-Gleichgewichtes bei einer so geringen Menge N in der Nahrung wie 2.43^g nicht unwahrscheinlich ist, wird durch die unmittelbare Verminderung der N-Ausscheidung bewiesen, sobald der Fehler in der Speisevertheilung am fünften Tage beseitigt wurde. Schon zwei Tage darauf — am letzten Tage — gab ich von meinem Körper nur 0.74^g Stickstoff ab (N in der Kost = 2.43^g; N im Urin [1.84^g und Fäces 1.33^g] = 3.17^g). Wäre der Versuch noch einige Tage fortgesetzt worden, hätte sich vielleicht noch N-Gleichgewicht eingestellt. In Folge des starken Widerwillens, den ich gegen die Diät, welche ich diese sieben Tage eingehalten hatte, empfand, und theilweise auch aus äusseren Ursachen sah ich mich genöthigt, den Versuch zu unterbrechen.

Da die N-Ausgaben noch in der letzten Serie herabgedrückt werden konnten, und da ich mich in der nächstvorhergehenden Serie mit

4.52% N in der Nahrung in vollem N-Gleichgewicht befand, so ist es, meiner Meinung nach, völlig sicher, dass sich auch eine längere Zeit bei einer Zufuhr von 4.52 N pro Tag ein N-Gleichgewicht erhalten hätte.

Ist damit nun die unterste Grenze des N-Bedarfes erreicht? Aus den angeführten Gründen würde ich hierauf nicht gern eine bejahende Antwort geben, sondern wäre geneigt, die untere Grenze für meinen N-Bedarf noch niedriger zu verlegen, und dürfte sie irgendwo zwischen 4.52 und 3.17% (N-Ausgaben am letzten Versuchstage) liegen, wahrscheinlich in der Nähe des letzteren Werthes. Ausserdem ist es noch nicht sicher bewiesen, dass nicht auch dieser Werth möglicher Weise noch unterschritten werden könnte.

Da es mir jedoch factisch nicht gelungen ist darzuthun, dass ich mich mit weniger als 4.52% N in der Nahrung im N-Gleichgewicht erhalten konnte, sehe ich mich verpflichtet, diesen sicher gefundenen Werth im Folgenden als untere Grenze für meinen N-Bedarf in diesem Versuche zu betrachten. Berechnet man darnach das Eiweiss wie gewöhnlich, so wären 28.3% „Eiweiss“ in der Nahrung genügend, um den Organismus auf seinem Eiweissbestande zu erhalten. Dass ein grosser Theil dieses sog. Eiweisses nicht reines Albumin zu sein braucht, wird weiterhin gezeigt werden (s. S. 124).

Da es von Interesse sein kann, diese von mir gefundene untere Grenze des N-Bedarfes mit früher erhaltenen Werthen zu vergleichen, so habe ich in folgender Tabelle frühere Versuche mit meinem eigenen zusammengestellt.

Autoren	Körpergewicht kg	In der Kost		Pr. Kgr. Körpergew.		Roh-Cal. pro Kilogr. Körpergew.
		Stickstoff g	N × 6.25	N	N × 6.25	
Hirschfeld	73	7.44	46.5	0.10	9.63	47.4
Kumagava	48	8.75	54.7	0.18	1.14	53.8
Klemperer	64	5.28	33.0	0.08	0.52	78.4
„	65.5	5.28	33.0	0.08	0.50	76.6
Peschel	74.5 ¹	5.88	36.8 ²	0.08	0.49	46.0
Sivén	58.9	4.52	28.3	0.08	0.48	41.4

¹ Peschel wog 79.5^{kg} mit Kleidern. Ich habe als Gewicht derselben 5^{kg} angenommen und also sein Körpergewicht ohne Kleider auf 74^{kg} geschätzt.

² Peschel giebt die untere Grenze seines Eiweissbedarfes auf etwa 33% (= reines Eiweiss) an. Da in den übrigen Versuchen und auch in meinem eigenen die Gesamtmenge an N in der Kost der Berechnung zu Grunde gelegt ist, so habe ich der Gleichförmigkeit wegen zu Peschel's Werthe die Menge nicht eiweissartiger Substanz hinzuaddirt, welche sich am letzten Versuchstage in seiner Kost fand und so 36.8% „Eiweiss“ in seiner Kost erhalten.

Was aus diesem Vergleiche hervorgeht, ist der beachtenswerthe Umstand, dass in meinem Versuche so ziemlich das niedrigste bislang bekannte N-Gleichgewicht erreicht wurde, ohne dass die N-freien Nahrungsstoffe stärker vermehrt wurden, als zur Füllung des normalen Bedarfes erforderlich war. Indess ist es nicht unwahrscheinlich, dass der Organismus zur Erhaltung des N-Gleichgewichtes bei sehr geringer N-Zufuhr einen etwas grösseren Calorienbedarf als normal hat.

Wie aus der Tab. S. 128 hervorgeht, fand eine ziemlich bedeutende Abnahme des Körpergewichtes in den beiden letzten Versuchsserien statt, was anzudeuten scheint, dass die Energiezufuhr von 41 Cal pro Kilogramm Körpergewicht hier etwas zu gering war.

Als ein bemerkenswerthes Factum steht jedenfalls fest, dass sich der Körper, trotz der Gewichtsabnahme, mit der geringen N-Menge in der Kost in N-Gleichgewicht stellen konnte.

Kumagava und Peschel haben versucht anzugeben, in welcher Menge reines Eiweiss in ihren Versuchen vorkam. Kumagava berechnet 10 Proc. Abzug für nicht eiweissartige N-Substanzen und erhält also etwa 50.5^s reines Eiweiss in der Kost; Peschel zieht von der N-Menge der Kost am letzten Tage (5.88^s) 0.86^s als nicht eiweissartigen Stickstoff ab und giebt als reines Eiweiss in der Kost 31.4^s an.¹

Die Wichtigkeit einer solchen Berechnung liegt klar zu Tage, und versuchte ich daher, die reine Eiweissmenge in den beiden letzten Versuchsserien zu bestimmen.²

In Kartoffeln und Aepfeln wurde der reine Eiweissstoff nach Stutzer durch Fällung des Albumins mit Kupferoxydhydrat³ bestimmt. Zwei Analysen des Kartoffelpurées gaben 0.18 bzw. 0.17 Procent Eiweissstoff. Der Gesamtstickstoff in den Kartoffeln betrug 0.41 Proc., woraus also folgt, dass nur etwa 44 Proc. des Stickstoffes der Kartoffel reiner Albuminstickstoff war, eine Zahl, die ziemlich gut mit früher gefundenen Werthen übereinstimmt.

Zwei Aepfelanalysen gaben 0.10 und 0.8 Proc. reinen Albuminstickstoff. Da die gesammte N-Menge der Aepfel 0.17 Proc. ausmachte, so betrug der reine Eiweissstickstoff derselben nur etwa 53 Proc. des Gesamtstickstoffes.

Nehmen wir an, dass die N-haltige Substanz in der Butter und Sahne ganz und gar aus Eiweiss besteht und im Wein, Kaffee und

¹ So weit ich sehen kann, stützen Peschel wie auch Kumagava die Berechnung auf angenommene Procentwerthe und haben sie selbst keine directen Analysen des reinen Albumin-N gemacht.

² Vergl. König, *Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel*. Bd. II. 1898. S. 15.

Thee aus nicht albuminartigen Verbindungen, und dass sich im Bier 30 Proc. Albumin-N findet,¹ so vertheilt sich der Stickstoff in der Nahrung für die beiden letzten Serien auf folgende Weise:

Serie V.

Nahrungsmittel	Albumin-N	Nicht Albumin-N	Reines Albumin
g	g	g	g
500 Kaffee	—	0.40	—
400 Thee	—	0.20	—
330 Bier	0.14	0.32	0.9
45 Sahne	0.21	—	1.3
600 Kartoffeln	1.08	1.38	6.8
120 Butter	0.28	—	1.7
300 Aepfel	0.27	0.24	1.7
Summa:	1.98	2.54	12.4

Serie VI.²

Nahrungsmittel	Albumin-N	Nicht Albumin-N	Reines Albumin
g	g	g	g
700 Aepfel	0.63	0.56	3.9
400 Wein	—	0.28	—
200 Kartoffeln	0.36	0.46	2.3
60 Butter	0.14	—	0.9
Summa:	1.13	1.30	7.1

Mit nur 12.4^g reinen Albumins in Serie V erhielt sich der Organismus also in völligem N-Gleichgewicht. In Serie VI, wo die Kost nur 7.1^g reines Albumin enthielt, wurde im Mittel pro Tag 1.07^g N vom Körper abgegeben (N-Einnahmen = 2.43^g, N-Ausgaben im Mittel für alle sieben Tage = 3.5^g, Differenz = 1.07^g), was 6.7^g Eiweiss entspricht. Fügt man diese Eiweissmenge zum reinen Eiweiss in der Nahrung, so erhält man 13.8^g (6.7 + 7.01) als Ausdruck des reinen Eiweissbedarfes in dieser Serie, welche Zahl ziemlich nahe mit dem entsprechenden Werthe in Serie V übereinstimmt.

Auf Grund dieser Uebereinstimmung in diesen beiden Serien wäre

¹ Vergl. König, Theil I. 1889. S. 803.

² Den ersten Tag nicht mitgerechnet.

man versucht, zu behaupten, dass damit die untere Grenze des wirklichen Eiweissbedarfes des menschlichen Organismus erreicht sei; aber da die Versuchsanordnung in der letzten Serie nicht ganz fehlerfrei war, scheint mir dieser Schluss doch noch nicht ganz sicher bewiesen. Unzweideutig geht jedoch aus diesem Versuche die Thatsache hervor, dass sich der menschliche Organismus mit nur etwa 12 bis 13^g reinen Eiweisses in der Nahrung (und dieses zum überwiegenden Theile — etwa 77 Proc. — aus vegetabilischen Nahrungsmitteln) oder mit nur 0.2^g reinen Eiweisses pro Kilogramm Körpergewicht wenigstens eine kürzere Zeit lang im N-Gleichgewicht halten kann.

Ob und auf welche Weise die nicht albuminartigen N-Verbindungen (= 2.54^g in Serie V) zu dieser günstigen N-Bilanz beigetragen haben, ist schwer zu entscheiden. Doch werde ich weiterhin näher auf ihr Verhalten im Organismus und die Rolle, welche sie möglicher Weise für diesen spielen, zurückkommen.

In der Einleitung wurde schon hervorgehoben, dass die Münchener Schule an einem verhältnissmässig hohen Werthe für das physiologische Eiweissminimum festhält und die Ansicht vertritt, dass dasselbe sicher höher ist als das sogenannte Hungerminimum (E. Voit und Korkunoff).¹ Die Ursache dieser Anschauungsweise liegt, wie Hirschfeld,² Munk³ u. A. schon hervorgehoben, theils in der bei den meisten experimentellen Untersuchungen getroffenen Anordnung der Versuche, theils in der Berechnungsart.

Um einen völlig sicheren Vergleich zwischen der Eiweissverbrennung bei vollständigem Hungern und dem kleinsten Eiweissbedarf für den menschlichen Organismus zu erhalten, war es Anfangs meine Absicht, nachdem die untere Grenze des Eiweissbedarfes erreicht wäre, unmittelbar meinen Eiweissumsatz während einiger Hungertage zu untersuchen. Da es sich jedoch zeigte, dass mein minimaler Eiweissbedarf niedriger war als alle bislang bekannten Hungerminima,⁴ so sah ich mich der Nothwendigkeit überhoben, durch einen derartigen anstrengenden Versuch die Thatsache, dass der Eiweissumsatz während des Hungerns der Beurtheilung des Eiweissbedarfes nicht zu Grunde gelegt werden kann, des Weiteren zu stützen.

¹ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXII. 1895. S. 108, und Bd. XXXIII. S. 383.

² *Pflüger's Archiv.* Bd. XLIV. S. 428.

³ *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1896. S. 188.

⁴ Zu diesen niedrigsten Hungerminima rechne ich nicht solche, die bei kranken Personen beobachtet wurden (vergl. Klemperer, *Zeitschr. für klin. Med.* Bd. XVI).

Die niedrigsten Werthe für die N-Ausscheidung beim Hungern betragen für

Cetti	am	8. bis 10. Tage	$9.73^s = 0.19^s$	pro Kilo ¹
Breithaupt	"	6. "	$9.99^s = 0.18^s$	" " ²
Succi	"	21. bis 25. "	$4.88^s = 0.09^s$	" " ³
J. A.	"	5. "	$11.47^s = 0.18^s$	" " ⁴

Berechne ich meinen minimalen Eiweissbedarf aus der N-Menge der Kost in Serie V, so nähert sich Succi's Hungerminimum, 0.09^s pro Kilogramm Körpergewicht, meinem Werthe 0.08^s . Legt man nur das reine Eiweiss, 12.4^s , der Berechnung zu Grunde, so erhält man nur 0.03^s N pro Kilogramm Körpergewicht in meinem Versuche.

Dass der wirkliche Eiweissumsatz in meinem Versuche sicherlich bedeutend geringer ist als in dem Hungerversuche Succi's, geht aus Folgendem hervor.

Da Succi's niedrigste N-Ausscheidung auf den 21. bis 25. Hungertag fällt, so lässt sich wohl mit Sicherheit behaupten, dass aller Stickstoff, der an diesen Tagen ausgeschieden wurde, ausschliesslich von Eiweiss her stammt, weshalb also Succi's Eiweissumsatz, pro Kilogramm Körpergewicht berechnet, 0.56^s Eiweiss beträgt. Am letzten Tage der V. Serie betrug mein Eiweissumsatz pro Kilogramm Körpergewicht 0.48^s , wenn er ebenso wie bei Succi aus den N-Ausgaben (Urin 2.93 und Fäces 1.55) berechnet wird. Nun stammt aber in meinem Versuche nicht aller ausgeschiedener N vom Eiweiss her, so dass mein wirklicher Eiweissumsatz sicher noch weniger als 0.48^s betragen muss. Zieht man ferner in Betracht, dass die Verdauungsarbeit an und für sich einen grösseren Eiweissbedarf bedingt, was schon daraus hervorgeht, dass die N-Ausscheidung mit den Fäces bei Succi nur 0.20 , bei mir dagegen 1.55^s betrug, so ist ohne Weiteres einzusehen, dass die untere Grenze des Eiweissbedarfes in meinem Versuche bedeutend unter Succi's Hungerminimum liegt, welches bisher das niedrigste war, welches bekannt geworden ist.

Auch meine Versuche zeigen also, dass der Lehrsatz Voit's, „es giebt auch für die Zufuhr von Eiweiss mit Kohlehydraten eine untere Grenze, unter welche man nicht gehen darf, ohne dass der Körper

¹ Lehmann, Müller, J. Munk, Senator und Zuntz, Virchow's Archiv. Supplementbd. zum CXXXI. Bd.

² Ebendasselbst.

³ Cit. n. v. Noorden, *Lehrbuch d. Path. des Stoffwechsels*. 1893. S. 153.

⁴ Johansson, Landergren, Sondén, Tigerstedt, *Dieses Archiv*. 1897. S. 29.

Eiweiss verliert, und welche immer höher steht als die Eiweisszer-
setzung beim Hunger“,¹ nicht mit der Erfahrung übereinstimmt.

Als Schlussresultat meines Versuches geht hervor, dass
der erwachsene menschliche Organismus wenigstens eine
kürzere Zeit hindurch sich ohne Vermehrung der Calorien-
zufuhr in der Nahrung über die Norm hinaus im N-Gleich-
gewicht halten kann mit einer N-Zufuhr von nur 4.52^g
($4.52 \times 6.25 = 28.3$), wovon nur etwa 2^g reinen Albumin-N
(= 12.5^g Eiweiss) bilden. Pro Kilogramm Körpergewicht
berechnet, sinkt die untere Grenze des N-Bedarfes auf 0.08^g,
wovon nur 0.03^g (= 0.2^g Eiweiss) reiner Albumin-N zu sein
braucht.

2. Verliert der Organismus, wenn er sich in niedriges N- Gleichgewicht stellt, etwas von seinem eigenen Eiweiss?

C. Voit hat hervorgehoben, dass der Eiweissbedarf in der Nah-
rung indirect wenigstens von dem eigenen Eiweissbestande des Orga-
nismus abhängt, so dass ein „muskelkräftiger“ Körper eine grössere,
ein „muskelarmer“ eine geringere Menge Eiweiss in der Nahrung er-
fordert. Ferner hat er behauptet, dass die Ursache dessen, dass ein
muskelkräftiger Organismus eine kürzere Zeit hindurch auch mit einer
geringeren Eiweissmenge in der Nahrung auskommen könne, darin
läge, dass er erst seinen eigenen Eiweissbestand vermindere, so dass er
eiweissärmer würde und somit einen geringeren Eiweissbedarf habe.
Wenn ich also Voit recht verstehe, würde ein niedriges N-Gleich-
gewicht dadurch zu Stande gebracht, dass der Organismus, bevor das
Gleichgewicht eintritt, seinen eigenen Eiweissbestand, seine eigene lebende
Substanz² in einem gewissen Grade vermindert.

In letzterer Zeit scheint Voit³ seine Ansichten hierin etwas modi-
ficirt zu haben. Da er sie jedoch nicht ganz deutlich präcisirt, glaubte
ich diese Frage und speciell die Anschauungsweise Voit's einer näheren
Betrachtung unterziehen zu müssen, obgleich ich nicht ganz sicher
war, unseren ersten Vertreter auf dem Gebiete der Nahrungsphysio-
logie recht verstanden zu haben.

¹ Cit. n. J. Munk, *Arch. f. Anat. und Physiol.* 1896. S. 183.

² Vergl. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XII. S. 25. — C. v. Voit, *Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung.* Hermann's *Handbuch*, Bd. VI. Th. 1. S. 113.

³ Vergl. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. S. 283.

Schon Hirschfeld¹ ist gegen diese Anschauung bestimmt eingetreten.

Auch meine Versuche beweisen zur Genüge, dass der Organismus nichts von seinem eigenen Eiweiss zu verlieren braucht, wenn er sich in niedriges N-Gleichgewicht stellt, und zwar, obgleich die N-freien Nahrungstoffe nicht stärker vermehrt wurden, als zur Füllung des normalen Calorienbedarfes nöthig war.

Wenn wir mit Voit annehmen, dass jedes Plus der N-Bilanz gleichzusetzen ist einer Vermehrung des Eiweissbestandes im Organismus, und jedes Minus einer Verminderung desselben, so kann natürlich auf Grund der Bilanz zwischen den N-Ausgaben und -Einnahmen während einer gewissen Zeit die Frage entschieden werden.

In folgender Tabelle habe ich die Gesamtbilanz des Stickstoffes während der ganzen Versuchsperiode zusammengestellt.

Serie	Anzahl d. Versuchstage	Kilogr. Körpergew. in der Serie		Stickstoff in				N-Bilanz
		Beginn	Ende	Urin	Fäces	Urin u. Fäces	Kost	
I.	7	60.8	60.8	66.05	13.05	79.10	88.83	+ 9.73
II.	9	60.8 ²	59.8	67.79	19.59	87.38	93.42	+ 6.04
III.	6	56.8	59.6	36.80	11.07	47.87	50.26	+ 4.39
IV.	6	59.6	59.7	27.70	10.44	38.14	37.56	— 0.58
V.	4	59.7	58.9	13.59	6.20	19.79	18.08	— 1.71
VI.	7	58.9	58.0	15.07	9.49	24.56	17.29	— 7.27
Sa.	39	—	—	227.00	69.84	296.84	307.44	+ 10.60
Im Mittel pro Tag:				5.82	1.79	7.61	7.88	+ 0.27

Wie aus der Tabelle hervorgeht, betrug die N-Ersparniss in den Serien I, II und III 9.73, 6.04 und 4.39^g, obgleich die N-Einnahmen pro Tag für die verschiedenen Serien nicht höher waren als 12.69, 10.35 und 8.71^g N. In der Serie IV findet sich ein Verlust von 0.58^g N. Derselbe beruht darauf, dass die N-Menge im Harn am ersten Tage ungewöhnlich hoch war, da gerade an diesem Tage — wie oben hervorgehoben — eine plötzliche Steigerung des Harn-N stattfand. Schon am dritten Tage trat N-Gleichgewicht ein. Wäre der Versuch noch einen oder einige Tage fortgesetzt worden, so wäre sicher die Gesamt-N-Bilanz für die Serie auch jetzt positiv gewesen, da in

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. XLIV. S. 454.

² Am ersten Tage dieser Serie war das Körpergewicht 60.8^{kg}, am vierten Tage 60.1; an drei Tagen also ein Gewichtsverlust von 0.7^{kg}, was der unpassenden Kost (Chocolade) an diesen Tagen zuzuschreiben ist (s. näher S. 113).

den letzten drei Tagen des Versuches etwa 0.5° N pro Tag angesetzt wurden (s. die Tabelle S. 116).

Dass in der V. Serie ein so starkes Minus (1.71° N) für die ganze Serie vorliegt, ist erklärlich, da die Serie unmittelbar nach Eintritt des N-Gleichgewichtes unterbrochen wurde. Wäre die Serie verlängert worden, so wäre das Minus der N-Bilanz wahrscheinlich geringer und die N-Bilanz vielleicht sogar positiv geworden.

In der VI. Serie, wo gar kein N-Gleichgewicht eintrat, ist natürlich der N-Verlust am grössten.

Gleichwohl sind die N-Verluste an den ersten Tagen der Serien IV und V und in der ganzen letzten Versuchsreihe so gering, dass die Gesamtbilanz für alle 39 Tage des Versuches günstig wird.

In der ganzen Versuchszeit erhielt ich in der Nahrung 307.44° N, welchen 296.84° N in Harn und Fäces gegenüberstehen. Also eine Ersparniss von 10.60° N = 66.25° „Eiweiss“ für alle 39 Tage, oder pro Tag 1.7° .

Die Ursache dieser günstigen N-Bilanz ist möglicher Weise in dem Umstände zu suchen, dass die N-Menge in der Nahrung nicht plötzlich, sondern nur allmählich herabgesetzt wurde, und dass der Versuch verhältnissmässig lange dauerte.

Dass man aber auch bei einer plötzlichen und starken Verminderung der N-Menge in der Nahrung recht bald (am vierten bis fünften Tage) in N-Gleichgewicht kommen kann, zeigt der Versuch Hirschfeld's. Aber dieser wie auch die übrigen ähnlichen Versuche legen nicht mit völliger Sicherheit dar, dass der Organismus nicht doch während des Versuches von seinem eigenen Eiweiss verloren hat.

Dagegen geht, wie oben gezeigt, aus meinem Versuche hervor, dass der menschliche Organismus, wenn er sich in niedriges N-Gleichgewicht stellt, durchaus nichts von seinem eigenen Eiweiss — weder dem „circulirenden“, noch weniger von dem „Organeiweiss“ — zu verlieren braucht, wenn der Calorienbedarf die Norm nicht untersteigt; und dass also der Eiweissbedarf in der Kost nicht als abhängig vom eigenen Eiweissbestande des Organismus zu betrachten ist.

Die obige Tabelle zeigt jedoch, dass sich das Körpergewicht in diesen 39 Tagen um 2.8^{kg} verminderte. In der I., III. und IV. Serie war dasselbe relativ constant, so dass die Gewichts-differenzen in diesen Serien ± 0 bzw. -0.2 , $+0.1^{\text{kg}}$ betrug, und es wäre dieses wohl auch in Serie II der Fall gewesen, hätte sich nicht Verf. in Folge der an den drei ersten Tagen verzehrten Chocolate unwohl gefühlt,

so dass er in diesen Tagen um 0.7 kg an Gewicht abnahm. Für die sechs übrigen Tage dieser Serie betrug der Gewichtsverlust nur 0.3 kg .

Abgesehen von Serie II fand die hauptsächlichste Gewichtsabnahme in Serie V und VI statt. In diesen Serien ist der Gewichtsverlust des Körpers 0.8 bzw. 0.9 kg .

Da die Kost in diesen beiden Serien zum grösseren Theile aus schlechter resorbirbaren Nahrungsmitteln (Kartoffeln, Aepfel) bestand, als in den vorhergehenden, und da auch der Appetit in Folge der geschmacklosen Kost bedeutend darniederlag, so könnte man behaupten, dass die Nahrung in diesen Serien schlechter ausgenutzt wurde als vorher, und dass also die Netto-Calorieenzufuhr geringer wurde, weshalb der Organismus vielleicht schon aus diesem Grunde gezwungen war, seinen nöthigen Calorienbedarf aus seinen eigenen früheren Ersparnissen zu decken. Da die Brutto-Calorieenzufuhr in diesen Serien etwa 41 Cal. pro Kilogramm betrug und der wirkliche Netto-Calorienbedarf bei relativer Ruhe wenigstens 32 bis 33 Calorien ausmachte — thatsächlich bei der Laboratoriumsarbeit sicher mehr (siehe S. 120) — so müsste ein Verlust der Kraftzufuhr höchstens von etwa 17 Proc. stattgefunden haben, wenn die eben angeführte Annahme zutreffen soll. In gewöhnlichen Fällen bei gemischter Kost berechnet man bekanntlich nur einen Verlust von 8 bis 10 Proc. der Calorieenzufuhr; ganz unmöglich ist es immerhin nicht, dass in diesen beiden letzten Serien der Verlust der Energiezufuhr grösser war als gewöhnlich.

Gegen eine schlechtere Resorption der Nahrung in den letzten Serien spricht in gewissem Grade gleichwohl der Umstand, dass die Trockensubstanz der Fäces in diesen Serien nicht grösser, sondern eher geringer ist, als in den vorhergehenden. Dieselbe betrug im Mittel pro Tag in Serie I 42.6 g , in Serie II 44.8 g , in Serie III 36.1 g , in Serie IV 33.3 g , in Serie V 29.0 g und in Serie VI 33.7 g . Da jedoch das Trocknen der Fäces nicht mit solcher Genauigkeit ausgeführt wurde, dass sichere quantitative Werthe für die Trockensubstanz erhalten werden konnten, und da die Fäces nicht völlig analysirt wurden, so lässt sich die Resorption der Nahrung natürlich nicht mit Sicherheit abschätzen.

Trotzdem dass der Körper in den fünf ersten Serien, wo N-Gleichgewicht entstanden war, an Gewicht 1.9 kg abnahm, welcher Verlust offenbar theils auf Veränderungen in der Wassermenge des Organismus, theils auf einem wirklichen Fettverluste beruht, hat er gleichwohl sicher nichts von seinem Eiweiss verloren.

3. Ueber das Verhalten der nicht eiweissartigen Stickstoffkörper der Nahrung im Organismus.

Die Frage über die Bedeutung der nicht eiweissartigen N-Verbindungen, vor Allem des Asparagins als Nahrungsstoff, hat mehrere interessante experimentelle Untersuchungen veranlasst. Für die pflanzenfressenden Thiere haben Weiske und seine Schüler dargethan, dass „das Asparagin für die thierische Ernährung eine bestimmte Bedeutung hat und ebenso wie z. B. der Leim ein Nahrungsstoff ist, der eiweiss sparend zu wirken und dadurch bei eiweissarmer Fütterung Eiweissansatz herbeizuführen vermag.“¹

Ungefähr zu demselben Resultate war auch Bahlmann² gekommen, der unter der Leitung von Zuntz arbeitete.

Auch C. Voit³ will dem Asparagin nicht alle eiweiss sparende Kraft absprechen, obgleich er auf Grund der Versuche Politis',⁴ Mauthner's⁵ und Anderer der Ansicht ist, dass sie sich bei Weitem nicht mit der des Leims vergleichen lässt.

Dagegen behauptet J. Munk⁶ auf Grund von Experimenten, auf die ich noch zurückkommen werde, dass das Asparagin wenigstens für Fleischfresser (Hunde) und „wohl auch für den Menschen nicht als Nährstoff anzusehen ist, der im Stande wäre, analog dem Leim, einen Theil des Nahrungseiweisses zu ersetzen oder Körpereiwiss zu ersparen“.

Die Frage über die Bedeutung gewisser Amidverbindungen, speciell des Asparagins, als Nährstoffe steht in nahem Zusammenhange mit der Frage, ob eine Eiweiss synthese aus einfacheren Stickstoffverbindungen als den Peptonen im Thierorganismus möglich ist (vgl. Voit).⁷

Nachdem durch die Untersuchungen Pfeffer's und C. Schulze's⁸ festgestellt ist, dass das Asparagin bei der Eiweissbildung der Pflanzen

¹ Cit. nach Bahlmann, Ueber die Bedeutung der Amidsubstanzen für thierische Ernährung. *Diss.* 1885. S. 20.

² l. c. S. 42 und 52.

³ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXIX. 1892. S. 126.

⁴ Ebendas. Bd. XXVIII. 1891. S. 492.

⁵ Ebendas. Bd. XXVIII. S. 507.

⁶ *Virchow's Archiv.* Bd. XCIV. 1883. S. 453.

⁷ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXIX. 1892. S. 125.

⁸ Cit. nach Munk, *Virchow's Archiv.* Bd. XCIV. 1883. S. 446. Vgl. auch Jacobi, Die Resultate der neuesten Forschungen über die Art und die Bedingungen der Eiweissbildung in den grünen Pflanzen. *Biol. Centralbl.* Bd. XVIII. 1898. S. 593.

eine Rolle spielt, indem dieselben in kohlensäurefreier Luft reichlich Asparagin produciren, in kohlensäurehaltiger aber allmählich ihr Asparagin einbüßen, indem dieses unter Vereinigung mit einem N-freien, aber C-haltigen Stoff — vermuthlich einem Kohlehydrate — zu Eiweiss regenerirt wird, so könnte man sich fragen, ob demselben nicht auch im Thierorganismus eine derartige Rolle zuzuschreiben wäre.

Die Tragweite der Frage für unsere ganze Anschauungsweise schon innerhalb der Nahrungsphysiologie erfordert eine Prüfung derselben mit der grössten Aufmerksamkeit.

Die Thierversuche, welche bisher ausgeführt wurden, um die Möglichkeit oder Unmöglichkeit einer Eiweiss-synthese im Thierkörper zu beweisen, sind nicht als befriedigend anzusehen, da sich in der Mehrzahl der Fälle die Untersuchungen darauf beschränkten, festzustellen, ob sich die Versuchsthiere mit gewissen, als Eiweissbildner betrachteten Stoffen (Leim und Tyrosin, Asparagin) am Leben oder bei unverändertem Körpergewicht erhalten konnten (Escher, Rudzki, Kemmerich, Oertmann, Lehmann, Politis, Gabriel u. A.). Hier noch mehr als in anderen Stoffwechselversuchen sind genaue Analysen der Nahrung, der Ausgaben des Organismus u. s. w. von Nöthen.

Zwei sorgfältigere Untersuchungen über die Bedeutung des Asparagins in dieser Hinsicht haben wir in den oben angeführten Arbeiten von J. Munk und Mauthner.

Munk fütterte einen 35^{kg} schweren Hund 17 Tage hindurch mit 700^g Fleisch und 120^g Kohlehydraten (Stärke und Rohrzucker). Vom 9. bis 11. Tage erhielt er ausserdem im Ganzen 85^g Asparagin (mit 15.87^g N). Die Stickstoff- und Schwefelmengen im Urin stiegen unmittelbar und blieben auch vier Tage nach der Asparaginfütterung verhältnissmässig hoch, was, wie Munk sagt, „unzweifelhaft für Steigerung des Eiweisszerfalles spricht“, weshalb er dem Asparagin, für die fleischfressenden Thiere wenigstens, jede Bedeutung als Nahrungsstoff abspricht.

Prüft man jedoch diesen Versuch etwas näher, so findet man, dass der Unterschied der N-Bilanz zwischen den Tagen, wo kein Asparagin verzehrt wurde (die acht ersten und sechs letzten), und den drei Asparagintagen nicht sehr bedeutend ist; die N- (und S-) Bilanz für die drei verschiedenen Perioden stellt sich nämlich, nach dem Mittel pro Tag¹ berechnet, folgendermassen:

¹ Munk selbst berechnet die Bilanzen in seinem Versuche auf eine andere Art (vgl. l. c. S. 447).

	N in d. Nahr.	N im Harn	S im Harn	N-Bilanz
I. ohne Asparagin (8 Tage)	23.8	26.17	1.833	-2.37
II. mit „ (8 „)	29.09	31.31	1.378	-2.52
III. ohne „ (6 „)	23.8	27.44	1.434	-3.64

Zwischen der I. und II. Periode findet sich also, wie man sieht, keine bedeutende Differenz der N-Bilanz, dagegen ist das N-Deficit und die Schwefelmenge in den Tagen gleich nach der Asparaginfüllung unverkennbar grösser, was Munk einer durch das Asparagin verursachten Diurese zuschreibt.

Munk hat aber die N-Menge in der Nahrung nur approximativ berechnet und es unterlassen, sie zu analysiren, weshalb man nicht sicher ist, dass die N-Einnahmen vollkommen richtig sind. Auch sind keine Fäcesanalysen ausgeführt worden.

Mauthner's gleichzeitige, in Voit's Laboratorium gemachten Versuche, in denen, so weit man sehen kann, alle Vorsichtsmaassregeln beobachtet sind, geben auch etwas andere Resultate als die Munk'schen.

Die Versuche wurden an zwei Hunden, jeder im Gewicht von 20^{kg}, vorgenommen und umfassten 11 Tage. Drei Tage lang, und zwar am 8. bis 10. bzw. 6. bis 8. Tage wurden 20^g Asparagin pro Tag gegeben. Der erste Hund erhielt 500^g Fleisch und 50^g Speck, der andere Kuchen, welche aus 220^g Stärkemehl mit Fett und Wasser gebacken waren, und ausserdem an den Asparagintagen 0.4^g Kalisulfat, damit „zu einer allenfallsigen Synthese von Eiweiss aus Asparagin und Kohlehydraten auch der Schwefel nicht fehle“.

Die Einnahmen und Ausgaben stellten sich im Mittel pro Tag folgendermaassen:

Hund I.

	N in der Nahrung	N in Harn u. Fäces	S in Harn	N-Bilanz
Ohne Asparagin	16.63	18.52	1.031	-1.89
Mit „	20.36	21.39	0.977	-1.03

Hund II.

	N	S	N-Bilanz
Ohne Asparagin	0.27	0.155	-3.28
Mit „	4.00	0.219 ¹	-2.96

Hieraus scheint hervorzugehen, sagt Mauthner, „dass das Asparagin eine geringe Verminderung des Eiweisszerfalles hervorgebracht oder die noch stattfindende geringe Stickstoffabgabe vom Körper

¹ 0.219 nach Abzug der Schwefelmenge des Kalisulfates.

kleiner gemacht hat“.¹ Gleichwohl sieht Mauthner seine Versuche nicht als sicher beweisend an.

Nach Mauthner könnte man sich die Wirkung der eiweisssparenden Kraft des Asparagins auf zwei Arten denken. „Es könnte das Asparagin wie die stickstofffreien Stoffe, die Fette und die Kohlehydrate, die Eiweisszersetzung vermindern; — — — oder es könnte eine Synthese von Eiweiss aus dem Asparagin und den Kohlehydraten stattfinden.“² Die erste Annahme scheint Mauthner wegen des niedrigen Verbrennungswerthes des Asparagins recht räthselhaft, die letztere völlig unmöglich. „Dieselbe (Eiweiss-synthese) findet thatsächlich nicht statt, denn das zugeführte Asparagin wird vollständig als Harnstoff im Harn wieder entfernt.“

In Betreff der Versuche Munk's sowohl als auch Mauthner's lassen sich gewisse Zweifel über die Zweckmässigkeit der Anordnung nicht unterdrücken. Keiner ihrer drei Hunde erhielt völlig ausreichende Nahrung, und kein einziger von ihnen befand sich in N-Gleichgewicht. Vermehrt man unter solchen Verhältnissen die N-Menge in der Kost, so muss dieses natürlich auf die N-Bilanz einwirken (und zwar wahrscheinlich in günstiger Richtung). Am richtigsten wäre wohl, den Eiweissstickstoff in der Nahrung durch eine gleiche Quantität Asparaginstickstoff zu ersetzen, am besten bei einer ausreichenden und bestimmten Calorieenzufuhr, während sicher N-Gleichgewicht besteht. Eine derartige Versuchsanordnung würde wahrscheinlich einen sicheren Ausschlag geben, wenigstens wäre es leichter, die Resultate zu beurtheilen. Wie Munk's und Mauthner's Versuche jetzt sind, scheinen sie mir recht schwer zu deuten.

Im Allgemeinen wird bekanntlich angenommen, dass die N-haltigen Nichteiweisssubstanzen als leicht lösliche Verbindungen schnell und fast vollständig im Darne resorbirt und ebenso schnell aus dem Organismus ausgeschieden werden.³ Durch Knieriem's⁴ Untersuchungen weiss man, dass das Asparagin (und die Asparaginsäure) beim Hunde in Harnstoff umgewandelt und als solcher mit dem Harn ausgeschieden werden; und nach Neumeister⁵ wurden die meisten organischen N-Verbindungen im Organismus der Säugethiere zu CO₂ und kohlensaurem Ammoniak verbrannt, von denen das letztere darauf durch Wasserabspaltung in Harnstoff überging.

¹ l. c. S. 510.

² l. c. S. 516.

³ Vgl. Kumagava, l. c. S. 416.

⁴ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. X. 1874. S. 284.

⁵ *Lehrbuch der physiol. Chemie.* 1897. S. 662.

Im Harn sind also das Asparagin und andere N-Verbindungen im Allgemeinen nicht direct nachweisbar. Jedoch kann man bekanntlich durch Bestimmung der Schwefelmenge im Harn eine ziemlich gute Vorstellung darüber erhalten, in welchem Maasse der Stickstoff im Harn von umgesetztem Eiweiss her stammt, und in welchem Maasse von nicht eiweissartigen N-Verbindungen. Als ich z. B. in der V. Serie am letzten Tage 2.93% N mit dem Harn ausschied und mit der Nahrung nur 1.98% reinen Albuminstickstoff aufnahm, während 2.54% N sich als Bestandtheil des Asparagins und anderer N-Verbindungen vorfand, und der Körper sich bei dieser N-Zufuhr im N-Gleichgewicht erhielt, wäre man a priori geneigt, anzunehmen, dass wenigstens ein Theil des Harnstickstoffes direct aus den Amidverbindungen in der Nahrung her stammen müsste.

Um eine sichere Auffassung zu erhalten, bestimmte ich den Schwefelgehalt im Harn für die letzten Tage von Serie V und für die ganze Serie VI.

In einer Harnprobe wurde die Menge des oxydirten Schwefels (α) bestimmt, in einer anderen der Gesamtschwefel ($\alpha + \beta$) als schwefelsaures Baryum. Die erste Probe wurde im Wasserbade mit Chlorwasserstoffsäure digerirt und mit BaCl_2 gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltrirt, sorgfältig gewaschen und im Uebrigen auf bekannte Weise behandelt. Die zweite Probe wurde mit Soda und Salpeter versetzt, bis zur Trockenheit eingedampft und vorsichtig geschmolzen. Die weisse, geschmolzene Masse wurde in Wasser gelöst, mit Chlorwasserstoffsäure im Ueberschuss versetzt; daraus wurde die Schwefelsäure mit BaCl_2 gefällt, der Niederschlag wie gewöhnlich behandelt.¹

In der folgenden Tabelle (s. nächste S.) sind die Schwefelbestimmungen nebst den N-Mengen in Harn, Fäces und Nahrung zusammengestellt.

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, war der Schwefelgehalt im Harn in diesen Tagen im Verhältniss zum Stickstoff relativ hoch. Während sonst im Allgemeinen annähernd $\text{N}:\text{S} = 16:1$, war hier das Verhältniss am letzten Tage der Serie V = 8.2:1, und im Mittel für die ganze Serie VI 7.2:1.

Es verdient betont zu werden, dass auch der sog. neutrale Schwefel vermehrt war, derselbe betrug im Mittel 29.9 bezw. 25.5 Proc. des Gesamtschwefels im Harn, während man als Norm für denselben nur

¹ Die meisten Schwefelanalysen sind im physiologisch-chemischen Universitätslaboratorium in Helsingfors ausgeführt worden, dessen Vorsteher, Hr. Prof. E. Sundwik, mir bereitwilligst den Raum und die nöthigen Utensilien zur Verfügung stellte.

Serie und Datum	In 24 Std. ausgesch. Schwefel in Grm.			$(\alpha + \beta = 100)$ $\alpha : \beta$	Im Harn		Stickstoff in den Fäces	Stickst. in d. Nahr.	
	Gesamt- Schwefel	Schwefel in oxydirt. Form α	Neutral- Schwefel β		Stickstoff g	$\frac{N}{S}$		N im Eiweiss	N i. Nicht- Eiweiss
Ser. V. Dec. 5	0.355	0.249	0.106	70.1:29.9	2.93	8.2:1	1.55	1.98	2.54
Ser. VI. Dec. 6	0.428	0.321	0.107	75.0:25.0	2.83	6.6:1	1.46	1.13	1.58
" " " 7	0.260	0.208	0.052	80.0:20.0	1.78	6.5:1	1.46	1.13	1.30
" " " 8	0.282	0.188	0.094	66.7:33.3	2.22	7.9:1	1.29	1.13	1.30
" " " 9	0.253	0.202	0.051	79.9:20.1	2.34	9.2:1	1.29	1.13	1.30
" " " 10	— ¹	0.180	—	—	2.07	—	1.33	1.13	1.30
" " " 11	0.266	0.190	0.076	71.4:28.6	1.99	7.5:1	1.33	1.13	1.30
" " " 12	— ¹	0.189	—	—	1.84	—	1.33	1.13	1.30
Mittel f. Ser. VI	0.298	0.211	0.076	74.5:25.5	2.15	7.2:1	1.36	1.13	1.34

13 bis 20 Procent³ gefunden hat. Ausser in gewissen Krankheiten (Pneumonie, Icterus, Cystinurie) fand man die neutrale Schwefelmenge vermehrt beim Hunger (nach Vers. mit Cetti) und bei vegetabilischer Kost. Da man annimmt, dass auch individuelle Abweichungen vorkommen können, und da es natürlich von Gewicht war zu erfahren, ob diese relativ hohe Schwefelmenge in meinem Harn vielleicht eine derartige Ursache hatte, so untersuchte ich ihn daraufhin drei Tage bei gewöhnlicher gleichförmiger Kost.

Datum	Während 24 Stunden aus- geschiedener Schwefel			$\alpha + \beta = 100$ $\alpha : \beta$	Stickstoff im Harn	$\frac{N}{S}$
	Gesamt- Schwefel $\alpha + \beta$	Oxydirt. Schwefel α	Neutr. Schwefel β			
1899					g	
März 18.	0.963	0.904	0.059	93.8: 6.2	15.51	16.1:1
" 20.	1.013	0.879	0.134	86.8:13.2	13.87	13.7:1
" 21.	0.926	0.852	0.074	92.0: 8.0	15.10	16.2:1
Mittel:	0.967	0.878	0.089	90.9: 9.1	14.83	15.3:1

¹ Am 10. December missglückte die Gesamtschwefelanalyse, und da keine genügende Menge Harn mehr vorhanden war, konnte keine neue Analyse gemacht werden. Am 12. December wurde dieselbe Analyse durch ein Versehen nicht gemacht.

² Vgl. v. Noorden, l. c. S. 23, und Hammarsten, *Lehrb. d. physiol. Chemie.* 1895. S. 458.

Das Verhältniss zwischen N und S, in meinem Harn 15.3:1, und die neutrale Schwefelmenge 9.1 Procent des Gesamtschwefels war also hier das normale, und von irgend einer individuellen Abweichung kann man somit in meinem Versuche nicht reden.

Worauf dieser verhältnissmässig hohe Gehalt an Gesamtschwefel wie auch an neutralem Schwefel beruhte, ist nicht leicht zu entscheiden. Wie bekannt, hat man behauptet, dass der Neutralschwefel in höheren Procenten vorkäme, wenn der Organismus von seinem eigenen Eiweiss zersetze.¹ Dass eine solche Ansicht im Einklang mit diesem Versuche steht, kann nicht geleugnet werden.

Da es sich denken liesse, dass die Nahrung mehr Schwefel als gewöhnlich enthielt,² oder dass aus derselben mehr Schwefel als gewöhnlich resorbirt und dadurch die Schwefelmenge im Harne vermehrt wurde, so verdient diese Möglichkeit nähere Beachtung.

Bekanntlich kommt der Schwefel in der Nahrung im Allgemeinen zum überwiegenden Theile als Bestandtheil des Eiweisses vor und nur in geringerer Menge als schwefelsaures Salz.³ Wäre etwa der Schwefel in meiner Nahrung in der Form von Salzen stärker als gewöhnlich vertreten und hätte dadurch vielleicht eine directe Vermehrung der Schwefelmenge zu Stande kommen können, dann läge die Annahme am nächsten, dass der oxydirte Schwefel im Harn vermehrt wäre. Nun ist aber nicht der oxydirte, sondern eher der neutrale Schwefel vermehrt, welcher Umstand dafür spricht, dass die schwefelsauren Salze in der Nahrung wenigstens nicht direct zur Vermehrung der Schwefelmenge im Harne beitragen konnten.

Da man ja im Allgemeinen annimmt, dass aller Schwefel im Harn vom Eiweiss her stammt, und da auch ich in meinem Versuche keinerlei Ursache zu einer Abweichung von dieser allgemeinen Anschauungsweise zu finden vermochte, so halte ich mich sonach für berechtigt, in meinem Versuche den Schwefel im Harn einer Berechnung des Eiweisses zu Grunde zu legen.

Nehmen wir an, dass der Schwefelgehalt des Eiweisses 2 Procent beträgt (sicher ein hinreichend hoher Werth!), so würden die 0.355 g S, welche am letzten Tage der Serie V mit dem Harn ausgeschieden wurden, 17.8 g Eiweiss entsprechen; nach der N-Menge — 2.93 g —

¹ Vgl. Benedict, Ueber die Ausscheidung des Schwefels in pathologischen Zuständen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. LXIII. 1898. S. 281.

² In diesen Serien genoss ich, wie erwähnt, auch etwa 2 g von Lahmann's Nährsalzextract pro Tag. Dadurch wurde die Schwefelmenge in der Nahrung aber nur höchst unbedeutend, um etwa 6 mg, vermehrt (s. S. 113).

³ Vgl. v. Noorden's *Lehrbuch*. S. 23.

im Harne berechnet, erhält man 18.3%. Der Unterschied ist also höchst unbedeutend, und mit dem hohen Schwefelprocentsatz des Eiweisses, den ich angenommen habe, dürfte nicht zu befürchten sein, dass die Eiweissberechnung zu hoch ausgefallen ist.

Hieraus würde also hervorgehen, dass fast aller Stickstoff, der an diesem Tage mit dem Harn ausgeschieden wurde, vom Eiweiss herstammte und fast gar kein N aus den nicht eiweissartigen N-Verbindungen der Nahrung direct mit dem Harn abgehen konnte. In der Nahrung fanden sich an diesem Tage 1.98% Albumin-N und 2.54% Nicht-Albumin-N, im Harn 2.93% und in den Fäces 1.55% Stickstoff. Nehmen wir an, dass aller Albumin-N resorbirt wurde und nur 0.7% N in den Fäces von den Digestionsflüssigkeiten stammen, so sind sicher wenigstens 1.69% nicht eiweissartiger N gleichfalls resorbirt worden ($1.55 - 0.7 = 0.85\%$; $2.54 - 0.85 = 1.69\%$ N). — Nun stammt aber — wie oben gezeigt — aller N im Harn von zersetztem Eiweiss her, und da die 0.7% N, die mit den Digestionsflüssigkeiten ausgeschieden wurden, doch auch von dem Eiweiss des Organismus herstammen, so entsteht die Frage, welchem Schicksal die 1.69% N der nicht eiweissartigen N-Verbindungen der Nahrung, welche nachweislich resorbirt worden waren, im Organismus unterlegen sind?

Bevor ich auf die Besprechung dieser Frage übergehe, werde ich versuchen, die Verhältnisse der letzten Serie auf dieselbe Weise wie oben zu prüfen. In dieser Serie wurde leider die Gesamtschwefelmenge im Harn an zwei Tagen (10. und 12. December) aus den oben angeführten Gründen nicht bestimmt (s. Fussnote S. 136). Da sich jedoch der oxydirte Schwefel in diesen Tagen ziemlich constant verhielt, so kann man wohl annehmen, dass auch für den Gesamtschwefel keine grösseren Schwankungen vorgekommen sind, und glaube ich daher, dass man berechtigt ist, das Mittel des Gesamtschwefels für die übrigen fünf Tage mit dem Mittel der N-Menge im Harn für alle sieben Tage der Serie zu vergleichen.

Es wurden im Mittel pro Tag mit dem Harne 0.298% Schwefel = 14.9% Eiweiss und 2.15% N = 13.4% Eiweiss ausgeschieden. Also kann man auch hier behaupten, dass aller N im Harn von zersetztem Eiweiss herstammt. In der Nahrung fanden sich 1.13% Albumin-N und 1.34% nicht eiweissartiger N. Die Stickstoffmenge in den Fäces betrug 1.36%, von denen 0.7% als von den Digestionsflüssigkeiten stammend angesehen werden. In der Voraussetzung, dass aller Albumin-N der Nahrung resorbirt wurde, sind also sicher wenigstens 0.68% nicht eiweissartigen N auch resorbirt worden (1.36% [Fäces] - $0.7 = 0.66\%$; $1.34 - 0.66 = 0.68\%$ N). Da diese 0.68% N nach

weisbar nicht direct mit dem Harn abgehen und auch auf keine andere Weise aus dem Organismus ausgeschieden werden konnten, so fragt man sich auch hier, wie in Serie V, wohin diese N-Verbindungen gekommen sind.¹

Soweit ich beurtheilen kann, sind nur zwei Alternativen möglich. Entweder wurden sie im Organismus deponirt und, während dieser acht Tage wenigstens, gar nicht aus demselben ausgeschieden, oder sie gingen ab, nachdem sie zu einer Eiweissynthese im Organismus mitgewirkt hatten.

Kann man nun annehmen, dass der Organismus bei ziemlich starkem N-Hunger während acht Tagen 1.69 bzw. 0.68^s ($= 6.17^s$ N für die ganze Zeit) in Form von Amidoverbindungen zu magasiniren vermag, und dass er in dieser Zeit eher von seinem eigenen Eiweiss verbrennt,² als dass er diese für ihn — so weit man bis jetzt weiss — verhältnissmässig bedeutungslosen N-Verbindungen von sich giebt?

An und für sich wäre dieses ja ein bemerkenswerthes Factum. Denn wäre dieses der Fall, so wäre man gezwungen, ein N-Gleichgewicht, das mit einem grossen Theile Nicht-Albumin-N in der Nahrung erreicht wurde, mit ganz anderen Augen zu prüfen.

Jedoch erscheint diese Annahme höchst unwahrscheinlich, da ja der Organismus im Allgemeinen bestrebt ist, innerhalb recht kurzer Zeit alle für ihn fremden Stoffe auszuschcheiden, und da man, soweit mir bekannt, ohne jeden Einwand sich vorgestellt hat, dass diese nicht eiweissartigen N-Verbindungen ziemlich bald und vollständig mit dem Harn aus dem Körper ausgeschieden werden (Voit, Knieriem, Kumagava u. A.).

Wenn aber diese N-Verbindungen als solche im Organismus zurückzubleiben vermöchten, so wäre unsere Anschauung, dass ein Plus der N-Bilanz gleichbedeutend mit einer Eiweissersparniss im Organismus sei, falsch; — wenn wir nämlich annehmen, dass der Organismus aus diesen Amidoverbindungen nicht neues Eiweiss aufbauen kann.

Die zweite Alternative, dass aus diesen nicht eiweissartigen N-Ver-

¹ Wie man sieht, bin ich bei diesen Berechnungen von den ungünstigsten Voraussetzungen ausgegangen, indem ich den Schwefelgehalt des Eiweisses auf 2 Procent veranschlagte, eine vollständige Resorption alles Eiweiss-N der Nahrung annahm und den Betrag des aus den Digestionsflüssigkeiten entstammenden N in den Fäces nur auf 0.7^s berechnete. Thatsächlich kann man mit Sicherheit behaupten, dass diese 1.69^s und 0.68^s N die möglichst kleinste Menge des nicht eiweissartigen N darstellen, die resorbirt wurde.

² In diesen acht Tagen würde der Organismus wenigstens 58^s Eiweiss von sich gegeben haben.

bindungen wirklich eine Eiweissynthese im Organismus stattfindet, hat, unseren jetzigen Anschauungen nach, allerdings an und für sich keine grosse Wahrscheinlichkeit. Wenn man aber bedenkt, wie grob die zur Prüfung dieser Frage ausgeführten Untersuchungen thatsächlich waren, und wie gross das Vermögen des thierischen Organismus ist, durch synthetische Processe die complicirtesten organischen Verbindungen (Hämoglobin, Enzyme) aufzubauen, und dass er sogar aus elementaren Stoffen, wie z. B. dem Schwefel, organische Synthesen bildet (Presch),¹ so kann man wohl die Richtigkeit der so allgemeinen und kategorischen Behauptung in Zweifel ziehen, dass das Eiweiss des Thierorganismus nur vom Eiweiss der Nahrung her stammt.

Der Umstand, dass die nicht eiweissartigen N-Verbindungen (Asparagin, Asparaginsäure u. s. w.) im Thierorganismus zu Harnstoff verbrannt werden, welcher Umstand auch — und vielleicht vornehmlich — als Grund gegen eine Eiweissynthese hervorgehoben worden ist (Mauthner, Voit), kann wohl nicht als beweisend hierfür angesehen werden. Denn da sowohl das Eiweiss, wie die nicht eiweissartigen N-Verbindungen im Körper zu den gleichen Endproducten verbrannt werden, so lässt sich sehr wohl denken, dass die Verbrennung der letzteren nicht immer so direct vor sich zu gehen braucht, wie man es sich vorgestellt hat. Bevor dieselben als CO₂, Wasser und Harnstoff aus dem Organismus ausgeschieden werden, haben sie unter gewissen Umständen möglicher Weise zu Synthesenbildungen (Eiweiss?) daselbst beitragen können, wenigstens sind bis jetzt keine Thatsachen bekannt, welche direct gegen eine solche Annahme sprechen.

Um mich jedoch nicht zu weit auf den unsicheren Boden der Hypothesen zu verlieren, beschränke ich mich darauf, die Thatsache zu constatiren, dass die nicht eiweissartigen N-Verbindungen der Nahrung nicht immer so direct aus dem Organismus ausgeschieden werden, als bisher angenommen.

4. Die „Quelle“ der Muskelkraft.

In einem Artikel mit obiger Aufschrift² aus dem Jahre 1891, und in anderen Abhandlungen von späterem Datum³ polemisirt Pflüger gegen die von der Münchener Schule und Chauveau dargelegte An-

¹ Als Presch 0.5 bis 3% Schwefel (Flores sulphur.) verzehrte, fand er, „dass etwa $\frac{1}{4}$ des in elementarer Form genommenen Schwefels im menschlichen Organismus in organische Form übergeht“ (l. c. S. 166).

² Pflüger's *Archiv*. Bd. L. 1891. S. 98.

³ Ebendas. Bd. LIV. 1893. S. 333.

sicht, welche in der Verbrennung der N-freien Nährstoffe die Quelle der Muskelkraft sehen. Obgleich Pflüger's Ansicht, dass das Eiweiss „die alleinige unmittelbare Quelle der Muskelkraft ist“,¹ gegenwärtig wohl nur von wenigen Forschern umfasst werden dürfte, so seien doch hier, Angesichts der grossen Autorität Pflüger's, in grösster Kürze folgende, aus meinem Versuche genommene Thatsachen angeführt.

Da, wie im Vorhergehenden gezeigt wurde (S. 124), der menschliche Organismus, eine kürzere Zeit wenigstens, mit äusserst geringen Eiweissmengen in der Nahrung (etwa 12 bis 13^g) auskommen kann, ohne dabei etwas von seinem eigenen Eiweiss zu verlieren, so dürfte derselbe, wenn Pflüger's Ansicht richtig wäre, nicht dieselbe Arbeitskraft besitzen, wie bei einer grösseren Eiweisszufuhr.

Bis zum letzten Tage in meinem Versuche spürte ich jedoch subjectiv keine Verminderung meiner Leistungsfähigkeit, sondern verrichtete täglich dieselbe Arbeit wie früher. In den letzten Wochen des Versuches arbeitete ich sogar mehr als vorher, da es galt, alle Analysen vor meiner Abreise aus Stockholm zu beendigen.

Um auch objectiv auf irgend eine Weise eine Vorstellung meiner täglichen Arbeit zu geben, wurden während des letzten Theiles des Versuches mit einem gewöhnlichen Schrittzähler meine Schritte für den Tag gezählt. Sie betragen:

für den 30. Nov.	9 600	für den 7. Dec.	19 700
„ „ 1. Dec.	16 400	„ „ 8. „	18 050
„ „ 2. „	16 000	„ „ 9. „	12 200
„ „ 3. „	20 360	„ „ 10. „	16 600
„ „ 4. „	15 470	„ „ 11. „	16 530
„ „ 5. „	16 700	„ „ 12. „	16 200
„ „ 6. „	19 480		

Im Mittel pro Tag etwa 16 400. — Da meine Schrittlänge 0.60^m beträgt, legte ich also täglich durchschnittlich mindestens 9840^m zurück. Zieht man weiter in Betracht, dass ich nicht wenig Treppen auf- und abzusteigen hatte,² und dass die Arbeit im Laboratorium fast ausschliesslich stehend ausgeführt wurde u. s. w., so sieht man ein, dass die mechanische Arbeit, welche ich im Laufe des Tages ausführte, nicht ganz unbedeutend war und sicher nicht geringer, als die im Allgemeinen von Personen derselben Gesellschaftstellung wie Verf. verrichtete. Da ich an mir keine Verminderung der Leistungsfähigkeit des Organismus bemerken konnte, obgleich der Eiweissumsatz (aus der

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. L. S. 105.

² Verf. wohnte in der vierten Etage.

Stickstoffmenge im Harn berechnet) in den zwei letzten Versuchswochen nur 17.68^g pro die betrug, so spricht schon diese Thatsache gegen Pflügers' Ansicht über die Quelle der Muskelkraft.

Noch deutlicher aber geht die Unwahrscheinlichkeit derselben aus folgender Berechnung hervor.

Aus den Untersuchungen Sondén's und Tigerstedt's¹ über Kohlensäureabgabe bei Muskelarbeit geht hervor, dass die Zunahme der Kohlensäureabgabe für die horizontale Fortbewegung von 1^{kg} des Körpergewichtes um 1^m 0.000149^g CO₂ beträgt. Da ich 60^{kg} wog und pro Tag wenigstens 9840^m zurücklegte, so beträgt die CO₂-Abgabe bei der Muskelarbeit, die ich nur durch Zurücklegung dieser Strecke verrichtete, wenigstens 87.97^g CO₂.

Berechnet man das innerhalb des Organismus umgesetzte Eiweiss aus der N-Menge des Harnes, so beträgt es vom 30. November bis zum 12. December durchschnittlich pro Tag 17.68^g (N im Harn durchschnittlich pro Tag = 2.83^g). Angenommen, dass im Harn C:N=0.90 ausmacht und im Eiweiss N:C = 1:3.28, so würde das im Organismus umgesetzte Eiweiss nur 24.70^g CO₂ haben liefern können, also nur etwa $\frac{1}{3}$ der Menge, welche bei der Muskelarbeit, die ich allein durch Gehen pro Tag verrichtete, abgegeben wurde.

Hieraus geht unzweideutig hervor, dass Pflüger's Ansicht nicht richtig sein kann und trägt also auch mein Versuch zur Stützung der Ansicht bei, dass die Quelle der Muskelkraft nicht nothwendig in der potentiellen Energie des Eiweisses gesucht zu werden braucht, sondern dass die Muskelcontraction in erster Linie auf Kosten der N-freien Nahrungsstoffe ausgeführt wird.

Schlusswort.

Eingangs wurde die Frage aufgeworfen, ob die Lehre der Münchener Schule über den Eiweissbedarf des Menschen in Uebereinstimmung stehe mit der Erfahrung, die man aus experimentellen Untersuchungen erlangen kann.

Wie auch aus den hier veröffentlichten Versuchen hervorgeht, dürfte diese Antwort nicht anders als verneinend ausfallen können.

Schon die Forschungen Hirschfeld's, Kumagava's, Klemperer's u. A. haben gezeigt, dass der menschliche Organismus sich mit bedeutend geringeren Eiweissmengen in der Nahrung im N-Gleich-

¹ Sondén und Tigerstedt, Untersuchungen über die Respiration und den Gesamtstoffwechsel des Menschen. *Dieses Archiv.* Bd. VI. 1895. S. 183.

gewicht halten kann, als mit den von Voit geforderten, welches auch aus meinem Versuche hervorgeht.

Wenn man dieses bisher nur für möglich ansah durch einen reichlichen Ueberschuss an N-freien Nahrungsstoffen in der Nahrung, so zeigt mein Versuch unzweideutig, dass diese Auffassung nicht richtig ist, sondern dass die untere Grenze des Eiweissbedarfes ohne Vermehrung der Calorieenzufuhr in der Nahrung über die Norm hinaus erreicht werden kann.

Auch scheint der Eiweissbedarf der Nahrung auf keine Weise vom eigenen Eiweissbestande des Organismus abzuhängen, so dass derselbe Organismus, für eine kürzere Zeit wenigstens, ebenso gut mit nur etwa 12 bis 13^g reinen Eiweisses in der Nahrung auskommen kann, als mit bedeutend mehr (etwa 100.0), ohne im ersteren Falle etwas von seinem eigenen Eiweiss zu verlieren.

Da also die eigene lebendige Substanz des Organismus bei einer besonders eiweissarmen Kost nichts von ihrer Leistungsfähigkeit einbüsst, und da die mechanische Arbeit, die der Organismus verrichtet, wie schon Voit zeigte, am wahrscheinlichsten auf Kosten der potentiellen Energie der N-freien Nahrungsstoffe ausgeführt wird, ist auch leicht einzusehen, dass die Eiweissmenge der Nahrung bedeutend variiren kann, ohne dass der Körper selbst, oder die Arbeit, welche er leistet, darunter zu leiden braucht.

Eine Eigenthümlichkeit des Eiweisses in der Nahrung, welche überall betont wird, liegt darin, dass es mit besonderer Begierde vom lebenden Protoplasma des Organismus angegriffen und vorzugsweise verbrannt wird, so dass, im Grossen gesehen, grossen Eiweisseinnahmen auch grosse Ausgaben entsprechen, und kleinen Einnahmen ebenso auch kleine Ausgaben. Werden nämlich bei völlig ausreichender Nahrungszufuhr die N-haltigen Nahrungsstoffe der Kost vermehrt, so steigen auch die N-Ausgaben. Und nur mit Schwierigkeit lässt sich beim erwachsenen Körper ein N-Ansatz zu Stande bringen, und obgleich wir uns daran gewöhnt haben, einen derartigen N-Ansatz als wirklichen Eiweissansatz (= Fleischmast) für den Organismus zu betrachten, so ist dieses durchaus noch nicht mit Sicherheit festgestellt, und noch weniger, dass diese Eiweissersparniss wirklich eine bestehende wäre.

Es hat also den Anschein, als ob der Organismus die N-haltigen Nährstoffe der Nahrung nur widerwillig bei sich behielte, und dass er darnach strebe, sie so schnell als möglich zu verbrennen und aus sich zu entfernen. „Das Moment der möglichsten Sparung in der Kraftausgabe“ — sagt Hoeslin¹ — „erklärt, warum der Körper die für

¹ Virchow's Archiv. Bd. LXXXIX. 1882. S. 354.

ihn normale Menge von Organeiweiss in möglichst engen Grenzen zu erhalten sucht. Denn da mit dem Wachsthum der Zellen ein bedeutend grösserer Verbrauch verbunden ist, so muss es als nützliche Einrichtung bezeichnet werden, dass das Wachsthum der Körperzellen nicht proportional der Nahrungsaufnahme fortwährend auf- und abschwankt, sondern dass eine einmalige Vermehrung oder Verminderung der Zufuhr höchstens ganz geringe Aenderungen des Organbestandes nach sich zieht. Aus der Constanz der Organmasse erklärt sich dann auch der verschiedene Zerfall der stickstoffhaltigen Substanz bei verschiedener Zufuhr auf einfache Weise.“

Da weder die mechanische Arbeit, die der Organismus verrichtet, noch die lebende Substanz desselben in Bezug auf ihre Leistungsfähigkeit — für eine kürzere Zeit wenigstens — von einem hohen Eiweissgehalt der Nahrung abhängig sind, so fragt man sich, weshalb im Allgemeinen in der menschlichen Nahrung eine Eiweissmenge enthalten ist, die den unumgänglichen Bedarf, das physiologische Eiweissminimum, so bedeutend überschreitet, und ob ein derartiger Ueberschuss auch nothwendig ist.

So energisch auch C. Voit früher hervorgehoben hat, „dass es ein Irrthum ist,, dass wir meist viel mehr Eiweiss geniessen als eigentlich nothwendig ist“ (vgl. S. 105), so bereitwillig giebt er doch in letzterer Zeit zu, „dass heutzutage häufig zu viel Fleisch verzehrt wird, mehr wie nöthig ist, und dass auf dasselbe in Folge früherer Anschauungen ein zu hoher Werth gelegt wird.“¹ — Eine Herabsetzung seiner alten Standardzahl, 118^g Eiweiss für einen „mittleren Arbeiter“, will Voit gleichwohl nicht zugeben, da er der Ansicht zu sein scheint, dass eine reichliche Eiweissmenge in der Nahrung eine *conditio sine qua non* sei, um den Organismus „muskelkräftig“ und leistungsfähig zu erhalten.

Es dürfte jedoch nicht bezweifelt werden können, dass dieses mit einem hohen Eiweissgehalt in der Nahrung nicht zu erreichen ist, sondern dass dabei in erster Linie eine völlig ausreichende und auch sonst passende Nahrung nebst körperlichen Uebungen in Betracht zu kommen hat.

Es ist nämlich eine allgemein bekannte Thatsache, dass die reichere Gesellschaftsclasse, die sog. gebildete, im Allgemeinen verhältnissmässig mehr Eiweiss in ihrer Kost verzehrt, als die ärmere, die sog. arbeitende Classe, was natürlich darauf beruht, dass die eiweissreicheren Nahrungsmittel zu unseren theuersten, aber auch schmack-

¹ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. 1889. S., 283.

haftesten gehören. Und doch ist ja die körperliche Leistungsfähigkeit bei der gebildeten Classe geringer, als bei der körperlich arbeitenden.

Wenn man es unternimmt, die Frage über den menschlichen Eiweissbedarf experimentell zu behandeln, so findet man bald, wie schwer es thatsächlich ist, eine eiweissarme, aber in Bezug auf Calorien genügende Kost zu erhalten, welche nicht zugleich in Folge ihres Volumens, ihrer Consistenz und Einförmigkeit u. s. w. bei der Versuchsperson Unbehagen bewirkte. Ja, ich möchte behaupten, dass es äusserst schwer sein dürfte, eine so eiweissarme Kost zu erhalten, dass das N-Gleichgewicht damit nicht erhalten bleiben kann, wenn man zugleich Anspruch darauf macht, dass die Kost im Uebrigen den Anforderungen der Hygiene entspricht (völlig ausreichend, abwechselnd und von passendem Volumen ist u. s. w.).

Es lässt sich daher fragen, ob unser natürlicher Instinct wirklich unsere Kost so sehr nach ihrem Eiweissgehalte wählt, wie man gewöhnlich behauptet, und ob der Mensch nicht vielmehr, um eine völlig ausreichende Nahrung zu erhalten, genöthigt ist, so und so viel Eiweiss in derselben mit hinzunehmen.

Im Allgemeinen findet man, dass, je reichlicher die Kost, desto grösser auch der Eiweissgehalt derselben ist, und dass überhaupt die N-haltigen und N-freien Nährstoffe in einem ziemlich constanten Verhältnisse zu einander stehen.¹ Da nun eine anstrengende Arbeit eine grössere Kraftzufuhr, eine reichlichere Nahrung fordert, so muss auch natürlich eine grössere Menge Eiweiss in der Nahrung enthalten sein, wo schwerere Arbeit verrichtet wird.

Ein solches Verhältniss geht ziemlich deutlich aus dem schon vorliegenden statistischen Materiale hervor.

Tigerstedt² hat auf Grund desselben folgende Gruppen zusammengestellt (s. Tab. auf nächster Seite), welche ungefähr den Rubner'schen Arbeitskategorien entsprechen; in diesen Gruppen hat er die Kraftzufuhr als eine Art Maass der Arbeitsgrösse aufgefasst.

Wir sehen aus dieser Tabelle, wie die Eiweissmenge annähernd in demselben Grade steigt, wie die Kraftzufuhr vermehrt oder je schwerere Arbeit verrichtet wird.

Ist nun aber hiermit gesagt, dass die Eiweissmenge das Bestimmende gewesen, und dass die höheren Gruppen (II, III, IV und V)

¹ Vgl. Rubner, *Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik* von Leyden. 1897. S. 194.

² *Grundsatser för utspisningen i allmänna anstalter*. Stockholm 1891. S. 78.

Gruppe	Eiweiss g		Fett Brutto	C-Hydr. Brutto	Totalkraftzufuhr W. E.	
	Brutto	Netto			Brutto	Netto
I	88	66	39	512	2825	2538
II	130	97	64	520	3257	2932
III	141	107	71	677	4020	3618
IV	167	126	89	774	4685	4218
V	152	114	139	1062	6269	5642

nicht ebenso gut mit nur 88^g Eiweiss in der Kost hätten auskommen können bei solcher Vermehrung der N-freien Nährstoffe (vor Allem des Fettes), so dass die nöthige Anzahl Calorieen erreicht würde? Dieses erscheint recht wahrscheinlich, da ja die mechanische Arbeit nicht auf Kosten der durch das Eiweiss dem Körper zugeführten Energie ausgeführt zu werden braucht, und da die Arbeit als solche also durchaus keinen hohen Eiweissgehalt der Nahrung fordert.

Daher scheint mir zur Erklärung der relativ grossen Eiweissmenge der Nahrung bei angestrenzter Arbeit wahrscheinlicher, dass bei erhöhtem Kraftbedarf und dadurch auch erhöhter Nahrungsmenge natürlicher Weise auch die Eiweissmenge in der Nahrung vermehrt wird, ohne dass man daraus den Schluss ziehen kann, noch darf, dass eine Vermehrung der Eiweissmenge bei Verstärkung der Arbeit eine Lebensbedingung für den Organismus wäre. Bei vermehrter Arbeit strebt der Organismus vor Allem darnach, seine Calorieenzufuhr zu vermehren, und es dürfte nicht mit Fug behauptet werden können, dass dieses Streben vornehmlich auf eine Vermehrung der Eiweissmenge in der Nahrung gerichtet sei.

Wenn man berechtigt ist, auf Grund von Laboratoriumsversuchen Schlüsse fürs praktische Leben zu ziehen, so dürfte kein Zweifel darüber herrschen können, dass die Eiweissmenge in der Nahrung eines „kräftigen Mannes bei tüchtiger Arbeit“ bedeutend unter 118^g herabgesetzt werden kann. Die Hauptsache ist, dass er eine völlig ausreichende und im Uebrigen hygienische Kost erhält; ist dieses der Fall, so dürfte die Eiweissmenge, welche in derselben enthalten ist, völlig ausreichen, um den Organismus vollkommen leistungsfähig zu erhalten, weshalb man den Blick nicht so streng wie Voit und seine Schüler auf die Eiweissmenge zu richten braucht.

Da betont worden ist, dass eine anhaltend eiweissarme Kost die Leistungsfähigkeit des Organismus herabsetzen würde, ja sogar lebensgefährlich wäre, so verdient diese Behauptung unsere besondere Beachtung.

Aus dem vorliegenden statistischen Materiale lassen sich keine sicheren Schlüsse in dieser Hinsicht ziehen, denn in den Fällen, wo körperliche Schwäche mit einem niedrigen Eiweissgehalte der Nahrung zusammentraf, ist häufig die Nahrung überhaupt nicht ausreichend gewesen oder liess in anderer Hinsicht Verschiedenes zu wünschen übrig, da ja meist die untersuchten Personen zu den ärmsten Volksklassen gehörten.

Eine directe Beobachtung über den Einfluss einer lange dauernden N-armen Kost auf den menschlichen Organismus besitzen wir immerhin. Voit's Vegetarianer (57^{ks} schwer) zeigt, dass ein „normal gebauter, mit gut entwickelter Musculatur ausgerüsteter Mann“ sich mit nur, 54.2^s Eiweiss (davon 47.0^s reines Albumin) in der Nahrung mehrere Jahre hindurch völlig leistungsfähig erhalten kann.

Als ein warnendes Memento gegen eine anhaltende eiweissarme Kost hat man die Versuche Munk's¹ und Rosenheim's² an Hunden hervorgehoben, welche zeigten, dass ein niedriger Eiweissgehalt in der Nahrung auf die Dauer nicht vom Organismus vertragen wird.

Doch lässt sich bezweifeln, ob wirklich der niedrige Eiweissgehalt in der Nahrung in diesen Versuchen die schweren Störungen bei den Versuchsthieren veranlasste. Eine andauernd gleichförmige Kost mit reichlichem Eiweissgehalt scheint ebenfalls Verdauungsstörungen und Futterversagung bei Hunden hervorrufen zu können, wie Hagemann's³ Versuche genugsam zeigen.

Auch wurde das Allgemeinbefinden und die Mattigkeit, die in neun bis zehn Wochen eintraten, bei Munk's erstem Versuchshunde nicht gebessert durch eine Vermehrung des Eiweisses in der Kost von 17 auf 40^s, als diese Vermehrung durch Fleischmehl geschah, mit welchem Präparat Munk seinen Hund von der vierten Woche an gefüttert hatte. Erst als er den Reis fortliess und dem Hunde frisches Fleisch gab, trat eine Besserung des Zustandes ein,⁴ und ebenso scheint es sich mit dem zweiten Versuchshunde verhalten zu haben. Nur in der dritten und vierten Versuchsreihe erhielten die Hunde Eiweiss in Form von Fleisch (frischem?) — Der vierte Hund starb allerdings plötzlich in der fünften Woche, als N-Gleichgewicht nur in den letzten fünf Tagen erreicht wurde.

Unter solchen Umständen lässt sich in Frage stellen, ob das

¹ Virchow's *Archiv.* Bd. CXXXII. 1893. S. 91.

² Pflüger's *Archiv.* Bd. LIV. 1893. S. 61.

³ Beitrag zur Kenntniss des Eiweissumsatzes im thierischen Organismus. *Inaug.-Diss.* Berlin 1891. S. 15.

⁴ l. c. S. 113.

Uebelbefinden der Thiere ausschliesslich dem niedrigen Eiweissgehalt der Nahrung zugeschrieben werden kann.

Rosenheim gab seinem Hunde Eiweiss in Form von Fleisch, aber da es nicht ausgeschlossen erscheint, dass der Tod desselben Salzhunger zuzuschreiben ist (Breisacher),¹ so ist auch dieser Versuch nicht ganz einwandfrei.

Selbst wenn eine anhaltend eiweissarme Kost für den Hund lebensgefährlich wäre, so ist damit noch nicht gesagt, dass für den menschlichen Organismus dieselben Verhältnisse gelten müssen.

Wie die Frage gegenwärtig steht, scheint noch kein sicherer positiver Beweis für die Schädlichkeit einer anhaltenden eiweissarmen Kost zu existiren, sofern nur die Nahrungszufuhr hinreichend und die Eiweissmenge so gross ist, dass das N-Gleichgewicht erhalten bleibt.

Wenn man also heutzutage dem Eiweiss der Nahrung nicht dieselbe dominirende Bedeutung zuschreiben kann, die es zu Liebig's Zeiten besass, so fragt sich, in welchem Verhältnisse der lebende Organismus zum Eiweiss der Nahrung eigentlich steht? Ehe diese Frage exact beantwortet werden kann, scheint es vor Allem nothwendig, mit völliger Sicherheit Klarheit darüber zu erhalten, ob die lebende Substanz des thierischen Organismus ausschliesslich von dem todtten Eiweiss der Nahrung her stammt, was, wenngleich gegenwärtig als wissenschaftliche Wahrheit angenommen, noch nicht als sicher bewiesen angesehen werden kann. Die hier veröffentlichten Untersuchungen dürften in gewissem Grade Zweifel an der Richtigkeit der von der Wissenschaft gegenwärtig gehegten Anschauungsweise erregen.

¹ *Deutsche med. Wochenschr.* 1891. S. 1310.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III.)

Die Abscisse giebt die Versuchstage, die Ordinaten den Stickstoff in Gramm an.

— — — —	Stickstoff in der Nahrung
• • • • •	„ in den Fäces.
_____	„ im Harn.

Ueber die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos.¹

Von

Chr. Bohr und K. Hasselbalch.

Der Stoffwechsel des Embryos ist nur höchst unvollständig bekannt. Was den Säugethierembryo betrifft, haben technische Schwierigkeiten der Untersuchung wesentliche Hindernisse bereitet, aber auch unsere Kenntnisse von dem Stoffwechsel des Versuchs- weit zugänglicheren Vogeleies sind nicht besonders bedeutend. Mit Ausnahme einzelner Untersuchungen mit Bezug auf einige Verschiedenheiten der chemischen Zusammensetzung des Eies zu Anfang und am Ende des Ausbrütens, zu deren näherer Erörterung sich hier indess kein Anlass findet, gingen die übrigen Versuche darauf aus, den respiratorischen Stoffwechsel des Eies zu bestimmen. Hierdurch wurde aufgeklärt, dass das Ei während der Entwicklung Sauerstoff verbraucht und Kohlensäure ausscheidet; in welchen Mengenverhältnissen dies geschieht, ist aber nicht mit Zuverlässigkeit festgestellt. Ueber die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes finden sich nur wenige directe Bestimmungen, und diese sind durchweg nach unzuverlässigen Methoden angestellt. Die Kohlensäureproduction ist in grösserer Ausdehnung untersucht worden; aus verschiedenen Gründen sind die Bestimmungen jedoch auch hier zum Theil fehlerhaft. So bringen z. B. Baudrimont und Martin-Saint-Ange¹ das Ei in völlig getrockneter Luft an, ohne zu berücksichtigen, dass es sich unter solchen Verhältnissen nicht normal entwickeln kann, was die genannten Verfasser übrigens anderswo in der Abhandlung selbst bemerken; die Versuche erstrecken sich ununterbrochen bis über drei Tage, und nach Abschluss der Versuche wird nicht untersucht, ob die Embryos noch am Leben sind; unter den gegebenen Verhältnissen wird dies gewiss häufig nicht der Fall sein, und es ist deshalb kein Wunder, dass die gefundenen Kohlensäure-

¹ Der Redaction am 10. October 1899 zugegangen.

² *Ann. de chimie et de physique.* Série 8. XXI. 1847.

mengen viel zu klein werden. In Baumgärtner's¹ Versuchsreihe ist die Methode zur Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäure keine genaue; denn zwar wird die Luft mittels concentrirter Schwefelsäure sorgfältig getrocknet, bevor sie in die Kalilauge eintritt, deren Gewichtszunahme die Menge der Kohlensäure angeben soll; nachdem sie aber aus der Kalilauge ausgetreten ist, wird sie nur unvollständig getrocknet, indem sie eine einzelne Röhre mit Aetzkali passirt, das nicht einmal nach jedem der 24 Stunden dauernden Versuche erneut wird.² Auf diese Weise muss zu wenig Kohlensäure gefunden werden, und die Production von Kohlensäure des Eies während der ganzen Brütezeit wird deshalb von Baumgärtner nur auf die Hälfte ihrer wirklichen Grösse angesetzt.

Auch R. Pott und Preyer³ wenden die Absorption in Kalilauge und das Abwägen zur Bestimmung der Menge der Kohlensäure an. Die Luft, die in dem Raume um das Ei mit Wasserdampf bei etwa 38° C. gesättigt ist, tritt durch eine einzelne Chlorcalciumröhre in die Kalilauge ein, was ein unvollständiges Trocknen bedingen muss. Da zum Trocknen der austretenden Luft zwei Aetzkaliröhren angewandt werden und die Versuche nur sechs Stunden lang dauern, werden die Resultate wahrscheinlich zu hoch werden, was natürlich namentlich in denjenigen Fällen Bedeutung erhält, in welchen die Menge der gefundenen Kohlensäure absolut betrachtet eine geringe ist, während der ersten Brutetage also, oder bei unbefruchteten Eiern. Das wesentlichste Hinderniss einer genauen Bestimmung der vom Embryo selbst producirten Kohlensäure liegt bei den hier besprochenen Versuchen aber sicherlich darin, dass nicht berücksichtigt wurde, dass die Eierschale wegen ihres Gehaltes an Bicarbonaten Kohlensäure abgibt, wenn das Ei in kohlensäurefreiem Gase angebracht wird, wie das während der Versuche geschieht. Indem zur Untersuchung der Production an den verschiedenen Tagen jeden Tag ein neues Ei genommen wird, das bisher in atmosphärischer Luft oder in der noch mehr kohlensäurehaltigen Thermostatluft lag, geräth man dazu, die von der Bicarbonatsdissociation herrührende Kohlensäure immer wieder zu der vom Embryo producirten hinzuzuzählen. Dies wird für diejenigen Resultate von völlig entscheidender Bedeutung, welche man bei unbefruchteten Eiern, wie auch bei befruchteten Eiern während der ersten Brutetage erhält; von geringerer Bedeutung wird es für die späteren

¹ J. Baumgärtner, *Der Athmungsprocess im Ei*. Freiburg 1861.

² l. c. S. 93.

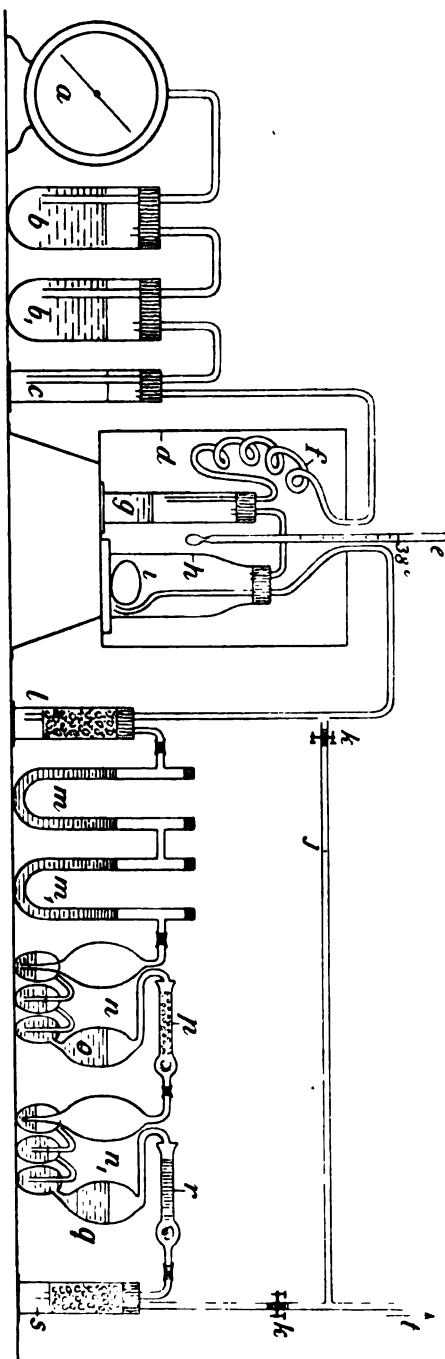
³ Pflüger's *Archiv*. Bd. XXVII. 1882 und Bd. XXXI. 1883.

Perioden der Entwicklung, wenn die Kohlensäureproduction eine beträchtliche Grösse erreicht hat.

Des grossen Interesses wegen, das die Frage nach der Intensität des Stoffwechsels des Embryos besitzt, haben wir es in vorliegender Arbeit versucht, mit Vermeidung der ebengenannten Fehlerquellen die Grösse der Kohlensäureproduction des Embryos zu bestimmen. Es ist in dieser Beziehung ein Fortschritt, dass es gelang, während der ganzen Brütezeit die Bestimmungen von Tag zu Tag an dem nämlichen Ei durchzuführen.

Die Versuchsmethode besteht ihrem Principe nach darin, dass das Ei sich in einer luftdicht schliessenden Glasglocke befindet, durch die mittels eines Tropfaspirators ein ununterbrochener Strom kohlensäurefreier atmosphärischer Luft gesaugt wird; die aus dem Ei entwickelte Kohlensäure wird in Kalilauge absorbiert und durch Wägen bestimmt. Die Einzelheiten der Versuchsanordnung werden aus nachstehender Figur 1 leicht zu ersehen sein. Die Luft tritt durch die Gasuhr *a* ein, wodurch es möglich wird, zu sehen, ob die Luftströmung passende Geschwindigkeit hat; in den Waschflaschen *b* und *b*₁ befindet sich Kalilauge zur Absorption der Kohlensäure der Luft; die Flasche *c* enthält Barytwasser der Controle wegen. Der Behälter *h*, in welchem das Ei auf einer Asbestplatte liegt, ist in einem Thermostat (*d*) angebracht; bevor die Luft in *h* eintritt, wird sie durch Passiren eines mehrere Meter langen bleiernen Rohres (*f*) bis zum Wärmegrade des Thermostates erwärmt; ferner wird dafür gesorgt, dass sie angemessene Feuchtigkeit hat. Im Raume über dem Ei darf keine völlig gesättigte Wasserdampftension sein, denn selbst eine geringe Abkühlung des Behälters, die dann und wann nicht zu vermeiden ist, wenn der Thermostat geöffnet wird, z. B. um das Ei umzudrehen, wird alsdann eine Verdichtung an der Glaswand und dem Ei hervorbringen können. Die directe Benetzung des Eies mit Wasser ist indess als schädlich zu betrachten und enthält wahrscheinlich den Grund der in älteren Arbeiten nicht selten erwähnten Schimmelerzeugung auf dem Ei. Man ahmt die Verhältnisse des natürlichen Brütens am besten nach, wenn man die Verdampfungstension der Luft über dem Ei ein wenig unter der Tension bei der Brüttemperatur hält. In unserem Apparat geschieht dies dadurch, dass in der Flasche *g* eine Chlornatriumlösung angebracht wird, die fortwährend etwa 20 Proc. NaCl enthält. Bei 38° ist die Wasserdampftension der über das Ei geleiteten Luft dann etwa 42 mm, also ungefähr 7 mm unter gesättigter Spannung

Fig. 1.



für Wasser bei der nämlichen Temperatur. Sogar ein mehrgradiges Sinken der Temperatur im Behälter *h* wird auf diese Weise keine Taubildung bewirken. Nachdem die Luft über das Ei hinweggegangen ist, tritt sie in den Chlorcalciumbehälter *l* ein, wo der grösste Theil des Verdichtungswassers zurückgehalten wird, und hierauf wird sie in den Phosphorsäureanhydridröhren (*m*, *m*₁) vollständig getrocknet. Die Kohlensäure wird darauf in dem etwa 40 Proc. Kalilauge enthaltenden Kugelapparat *n* absorbiert. Die austretende Luft wird erst einigermaassen in der Chlorcalciumröhre *p*, darnach völlig im Kugelapparat *n* getrocknet, welcher concentrirte Schwefelsäure (*q*) und Phosphorsäureanhydrid (*r*) enthält. Die gesammte Gewichtszunahme von *n* und *n*₁ während des Versuches ergibt die Menge der Kohlensäure. Die Flasche (*s*), die CaCl₂ enthält, dient dazu, Wasserdämpfe aus dem Aspirator zurückzuhalten. Um den Versuch ununterbrochen im Gang halten zu können, ist eine Nebenleitung (*j*) nach dem Aspirator angebracht, durch welche die Luftströmung über das Ei mit unveränderter Geschwindigkeit unterhalten werden

kann, während das Wägen des Kugelapparates stattfindet; während des eigentlichen Versuches ist die Nebenleitung durch den Klemmer (A) gesperrt. Die Kugelapparate sind während des Versuches in einem staubfreien, trockenen Kasten angebracht, den die Figur nicht zeigt.

Bekanntlich erfordert die angewandte Methode trotz ihrer Einfachheit grosse Sorgfalt der Ausführung, um hinlänglich genaue Resultate zu geben, wenn es sich, wie hier, um die Bestimmung geringer Kohlensäuremengen handelt. Die directe Prüfung des Apparates mittels einer 24 stündigen Durchleitung ohne Anbringung eines Eies in der Glocke (h) wurde deshalb häufig unternommen; die grösste auf diese Weise in den Kugelapparaten (n und n_1) zusammen beobachtete Veränderung des Gewichtes betrug 0.5^{mg} .

Der Thermostat (d) bestand aus einem doppelwandigen Wasserkasten, der durch eine mittels des Reichert'schen Regulators geregelte Mikroflamme erwärmt wurde. Bei den ersten Versuchen schwankte die Temperatur im Laufe des Tages etwa 1° ; nachdem man dafür gesorgt hatte, die Flamme so anzubringen, dass eine bessere Circulation des Wassers um den Regulator erzielt wurde, betrugen die Schwankungen selten mehr als $\frac{1}{2}^{\circ}$. Die Geschwindigkeit des Luftstromes wurde bei einem Theile der Versuche nach der Grösse der Kohlensäureproduction so eingerichtet, dass sie von etwa 1 Liter bis über 4 Liter per Stunde anwuchs; das Kohlensäureprocent in der Glocke (h) war dann während der ersten Hälfte der Entwicklungsperiode 1‰ und darunter, während es in den letzten Brutetagen bis etwa 5‰ stieg. Bei einigen Versuchen wurden fast constant 1.5 Liter pr. Stunde durchgesaugt, und es erwies sich, dass dies ziemlich genau dasselbe Resultat bezüglich der Kohlensäureproduction ergab. Die Grösse der Lüftung ist bei den einzelnen Versuchen angegeben; übrigens werden wir unten bei der Untersuchung der von der Eierschale abgegebenen Kohlensäure die Bedeutung erwähnen, welche die Schwankungen des Kohlensäureprocentes in der Luft um das Ei für die Dissociation der Bicarbonate haben.

Anfangs wurde täglich eine Drehung des Eies in der Glocke unternommen; dies erwies sich indess als unnöthig, da man auch ohne solches Umdrehen völlig normale Küchlein aus dem Ei erhielt, weshalb es bei den späteren Versuchen unterblieb. Es ist übrigens ein Zeugniß von der Brauchbarkeit der ganzen Versuchsanordnung, dass es gelang, an demselben Ei 21 Tage hindurch die Kohlensäureproduction continuirt zu bestimmen und darauf ein völlig normales und lebensfähiges Hühnchen aus dem Ei zu erhalten.

Indem wir zur Darstellung der mittels dieser Methode gewonnenen

Resultate schreiten, betrachten wir vorerst die Bestimmung der **Kohlensäureabgabe der leeren Eierschale**. Um dieses Verhalten zu untersuchen, wurde auf die übliche Weise der Inhalt eines Eies durch zwei in der Schale angebrachte kleine Löcher ausgeblasen und das Innere des Eies mit kaneelölhaltigem Wasser ausgespült. Nach Füllung des Eies mit kohlensäurefreiem Gas wurden die Löcher der Schale mit Siegelack verschlossen und dann bei gewöhnlicher Stubentemperatur im Apparate angebracht. Es zeigte sich (siehe Versuch I), dass am ersten Tage 10 und an den beiden nächsten Tagen 12^{mg} CO₂ abgegeben wurden. Hierauf hielt man mit dem Uebersaugen kohlensäurefreier Luft inne und leitete nach Entfernung der Kaliflaschen (b) und der Barytflasche dagegen atmosphärische Luft durch den Apparat. Die Menge der durchgeleiteten Luft und die Menge der in dieser nach Passiren der Eierschale erhaltenen Kohlensäure wurde bestimmt. Zugleich wurde in einem anderen, analogen Apparate, der nur keine Eierschale enthielt, die Kohlensäuremenge der atmosphärischen Luft untersucht. Letztere wurde aus dem Versuchszimmer mittels einer Leitung genommen, die sich nach beiden Apparaten verzweigte. Das Resultat war, dass die in 0.088 Proc. CO₂ enthaltender atmosphärischer Luft befindliche Schale im Laufe von 20 Stunden ungefähr 13^{mg} Kohlensäure aufnahm. Als in dem dritten Versuchsabschnitte wieder kohlensäurefreie Luft zum Durchsaugen angewandt wurde, gab die Eierschale den grössten Theil der aufgenommenen Kohlensäure wieder ab.

Versuch I. Leere Eierschale.

Versuchszeit	Abgegeben Milligr. CO ₂	Mittel- temperatur	Lüftung pr. Stunde in Lit.
21.2 ^h	10	12.5°	1.5
24.5	5	11.7	1.4
28.5	7	12.7	1.4

Darauf in 0.088 Proc. CO₂ enthaltender atmosphärischer Luft:

Versuchszeit	Aufgenommen Milligr. CO ₂	Mittel- temperatur	Lüftung pr. Stunde in Lit.
20 ^h	12.9	12°	1.6

Wieder in CO₂-freiem Gase:

Versuchszeit	Abgegeben Milligr. CO ₂	Mittel- temperatur	Lüftung pr. Stunde in Lit.
20.3 ^h	8	14°	1.5

Es steht wohl ausser allem Zweifel, dass das Aufnehmen und Abgeben von Kohlensäure bei Schwankungen der Spannung von weniger als 1 % dem Vorhandensein von Bicarbonaten in der Schale zu verdanken ist.¹ Weiter ins Einzelne gehende Versuche über die Beziehung der Kohlensäureaufnahme zur Spannung in der umgebenden Luft wurden nicht unternommen, da die Bestimmungen für uns wesentlich zur Orientirung bei der Beurtheilung der Versuchsergebnisse mit unversehrten Eiern Bedeutung hatten. Zu diesem Zwecke genügen die gefundenen Aufschlüsse; diese zeigen, dass man irreleitende Resultate erzielt, wenn man Eier nimmt, die in atmosphärischer Luft oder in der noch mehr kohlensäurehaltigen Thermostatluft gelegen haben und dieselben zu Versuchen über die Kohlensäureproduction des Embryos anwendet; nach der Anbringung im kohlensäurefreien Gase des Bestimmungsapparates scheiden sie dann Kohlensäure aus, die von der Schale herrührt und mit den eigentlichen Athmungsprocessen nichts zu schaffen hat. Wie schnell die Kohlensäureabgabe der Schale stattfindet, hängt von mehreren verschiedenen Umständen ab; sie wird aber Anfangs am grössten sein, was den Fehler vergrössern wird, wenn man kurzdauernde Versuche auf die Dauer von 24 Stunden umrechnet.

Untersucht man das Ei zu einem späteren Zeitpunkte der Entwicklung, so hat der erwähnte Fehler nur wenig zu sagen, theils weil er procentisch betrachtet im Verhältniss zur bedeutenden Kohlensäureproduction des Embryos nur gering wird, theils weil die Luft des Eierbehälters wegen der grösseren Kohlensäureentwicklung bei gewöhnlicher Geschwindigkeit der Durchleitung sich auf einer Kohlensäurespannung von einigen pro mille hält, und die Dissociation der Bicarbonate somit eine höchst unbedeutende wird.

Untersucht man dagegen die Eier zu einem Zeitpunkte, da die Kohlensäureproduction des Embryos gering ist, so muss man nothwendiger Weise die Kohlensäureabgabe der Bicarbonaten mit in Anschlag bringen, wenn die Schlüsse, die man aus den Versuchen zieht, nicht durchaus illusorisch werden sollen. Um die Kohlensäureproduction des

¹ Ueber die Dissociation des doppelkohlensauren Natrons siehe Bohr, dieses Archiv. Bd. III. 1892. S. 66.

Embryos selbst oder die des Inhaltes des Eies soweit möglich zu bestimmen, wandten wir zwei Verfahrungsarten an; in einigen Fällen wurde das Ei erst bei Zimmertemperatur in kohlensäurefreiem Gase angebracht und seine Abgabe von Kohlensäure untersucht; war diese fast Null geworden, so begann der eigentliche Versuch bei 38° C. In anderen Fällen begannen wir den Versuch sogleich und setzten ihn mehrere Tage hindurch continuirlich fort; hierbei bekommt man allerdings die Kohlensäure aus den Bicarbonaten der Schale mit, indem man aber den Versuch an demselben Ei auf längere Zeit ausdehnt und mit regelmässigen Zwischenräumen die Kohlensäureausscheidung bestimmt, kann man, wie das Folgende erweisen wird, so ziemlich ersehen, wann die Kohlensäureabgabe der Schale ohne Bedeutung geworden ist. Beide Verfahrungsarten gaben uns übereinstimmende Resultate.

Bevor wir zur Bestimmung der Kohlensäureproduction des eigentlichen Embryos schreiten, erübrigt noch die Untersuchung der Kohlensäureabgabe aus dem Inhalte des Eies, wenn keine Entwicklung darin vorgeht. Dergleichen Versuche lassen sich durch Anbringung unbefruchteter Eier im Thermostat anstellen.

Versuche mit unbefruchteten Eiern. Pott und Preyer geben an, dass das unbefruchtete Ei, wenn es im Thermostat angebracht werde, eine bedeutende und ziemlich constante Menge Kohlensäure, nämlich von 110 bis 150^{mm} täglich, entwickle. Hieraus würde folgen, dass im Inhalte des unbefruchteten Eies während des Ausbrütens ein bedeutender Stoffumsatz stattfinde. Das Resultat darf jedoch nicht auf diese Weise gedeutet werden, rührt dagegen hauptsächlich von der Kohlensäureabgabe der Schale her. Die Versuche wurden nämlich so angestellt, dass die Eier aus dem Brütoven unmittelbar in das kohlensäurefreie Gas des Respirationsapparates gebracht wurden; hier wurde dann ein sechs Stunden dauernder Versuch ausgeführt, und die auf diese Weise gefundene Kohlensäureausscheidung wurde darauf für die Dauer von 24 Stunden umgerechnet. Wie oben aus einander gesetzt, giebt dieses Verfahren keinen Aufschluss über die Kohlensäureabgabe aus dem Inhalte des Eies, indem die Bicarbonate der Schale einen nicht zu controlirenden und stets überwiegenden Einfluss auf das Resultat ausüben. Dass bei den besprochenen Versuchen jeden Tag ungefähr gleich viel ausgeschieden wurde, rührt davon her, dass täglich ein anderes Ei zu den Versuchen genommen wurde, der Fehler sich also jedes Mal von Neuem auf dieselbe Weise wiederholte. Etwas hat gewiss auch das unvollständige Trocknen der Luft (S. 150), bevor sie aus dem Eierbehälter in die Kalilauge eintrat, zur anscheinenden Steigerung der Kohlensäureausscheidung beigetragen.

In der That ist die Menge Kohlensäure, die von dem Inhalte eines bei 38° C. im Thermostat angebrachten unbefruchteten Eies producirt wird, eine äusserst geringe. Wie nachstehende Versuche zeigen, sinkt sie nach Verlauf von zwei bis drei Tagen bis zwischen 0 und 5^{ms} pr. 24 Stunden. Dies stimmt gut damit überein, dass die in dergleichen Eiern stattfindenden morphologischen Veränderungen freilich ein wenig variabel, jedoch von kurzer Dauer und niemals bedeutend sind. Es braucht wohl kaum bemerkt zu werden, dass reichliche Kohlensäureproduction zu finden sein wird, wenn das Ei verfault; bei unseren Versuchen ist dies übrigens nicht eingetreten.

Die fünf nachstehenden Versuche wurden an unbefruchteten Eiern angestellt, die in einigen Fällen vorher mit Ueberleitung kohlenstoffreicher Luft behandelt worden waren.

Versuch II. Unbefruchtetes Ei. Zehn Tage lang bei Zimmertemperatur in kohlenstoffreicher Luftströmung behandelt.

Versuchszeit	Abgegeben Milligr. CO ₂	Mittel- temperatur	Lüftung pr. Stunde in Lit.
23 ^h	3	38.4°	0.8

Keimflecke etwa 2^{mm} mit vielen Vakuolen. Kein Geruch.

Die Abgabe von Kohlensäure im Laufe eines Tages ist hier minimal.

Bei den drei folgenden Versuchen wird das unbefruchtete Ei ohne vorhergehende Behandlung mit kohlenstoffreicher Luft im Apparat angebracht. Alle drei geben in den Hauptzügen dasselbe Resultat, nämlich verhältnissmässig bedeutende Kohlensäureausscheidung am ersten Tage, die darauf im Laufe des zweiten oder dritten Tages bis auf niedrige Werthe sinkt.

Versuch III. Unbefruchtetes Ei.

Versuchszeit	Abgegeben Milligr. CO ₂	Mittel- temperatur	Liter pr. Stunde ¹
21 ^h	18	etwa 38°	etwa 1.5
6	1	„ 38	„ 1.5
15.5	3	„ 38	„ 1.5

¹ D. h. hier wie im Folgenden: diejenige Anzahl Liter Luft, welche per Stunde durch den Apparat gesaugt wird.

Versuch IV. Unbefruchtetes Ei.

Versuchszeit	Abgegeben Milligr. CO ₂	Mittel temperatur	Liter per Stunde
20 ^h	18.5	etwa 38°	1.3
20	9	„ 38	1.2
7	2.5	„ 38	etwa 1.5
16	5.5	„ 38	0.6
22	0	„ 38	1.8

Versuch V. Unbefruchtetes Ei.

Versuchszeit	Abgegeben Milligr. CO ₂	Mittel- temperatur	Liter pr. Stunde
20.3 ^h	14	etwa 38°	3.3
22.6	13.5	„ 38	1.7
7.9	7	„ 38	2.5
14	6	„ 38	1.7
9	9	37.7	1.5
13.2	1.5	37.5	1.9

Bei untenstehendem Versuche waren die Veränderungen im unbefruchteten Ei verhältnissmässig bedeutend, indem der Keimfleck gross war und der Inhalt säuerlichen Geruch hatte. Nichtsdestoweniger betrug die Kohlensäurescheidung am ersten Tage nach der Ausbrütung im Thermostat nur 12^{ms} per 24 Stunden, und an den folgenden Tagen noch weniger. Das Ei wurde vorher in kohlensäurefreier Luft bei Zimmertemperatur sechs Tage hindurch untersucht.

Versuch VI. Unbefruchtetes Ei.

Versuchszeit	Abgegeben Milligr. CO ₂	Mittel temperatur	Liter pr. Stunde
24 ^h	15.5	Zimmertemp.	1.2
23.5	0	„	1
24.3	5	„	1.1
26.8	0.5	„	1
21.2	3.5	„	1
25.5	4.5	„	0.9
22.7	12.5	38.5°	0.9
22.5	0	etwa 38	0.8
25	6.5	„ 38	0.7
21	5.5	„ 38	0.6
23	4	38.5	0.8

Keimfleck etwa 4^{mm} im Diameter. Viele Vakuolen. Säuerlicher Geruch.

Was die Kohlensäureproduction des befruchteten Eies während der Entwicklung betrifft, sind die Gründe, weshalb Baudrimont's und Baumgärtner's Versuche keine genauen Aufschlüsse zu geben vermögen, in der Einleitung erwähnt. Bei Pott und Preyer¹ finden sich erst Versuche vom fünften Tage an; die Bestimmungen mit Bezug auf die einzelnen Tage der Brütperiode sind an verschiedenen Eiern ausgeführt, und jeder einzelne Versuch dauerte sechs Stunden; hieraus wurde dann die Production für 24 Stunden berechnet. Da noch am fünften Tage die Kohlensäureausscheidung nicht gross ist (etwa 10 bis 20^{mg}), wird die öfter erwähnte Abgabe von Kohlensäure aus der Schale auf das Resultat in Betreff dieses Entwicklungstages, wie auch in Betreff desjenigen der zunächst folgenden Tage starken Einfluss üben. Erst gegen die Mitte der Entwicklungszeit verliert diese Fehlerquelle ihre wesentliche Bedeutung.

Bei unseren eigenen Versuchen wurde während der Perioden, die nur geringe Kohlensäureausscheidung zeigen, überall dasselbe Verfahren angewandt, das wir bereits mit Bezug auf die unbefruchteten Eier beschrieben haben; die Versuche wurden also stets eine Reihe von Tagen hindurch continuirlich angestellt, und in einigen Fällen war das Ei vor dem Anfang des Ausbrütens längere Zeit hindurch in einem Strome kohlenstofffreier Luft angebracht.

Die Versuche werden im Folgenden tabellarisch wiedergegeben die zu jeder Versuchsnummer gehörenden Bestimmungen sind an dem nämlichen Ei ausgeführt; besonderes Interesse bietet in dieser Beziehung der Versuch XXI dar, wo die Kohlensäureausscheidung vom ersten bis zum 21. Tage an demselben Ei bestimmt ist. Die erforderlichen Aufschlüsse finden sich übrigens in der Ueberschrift der Tabellen.

Was die Resultate betrifft, so wird man sehen, dass sich durchweg um den dritten Tag ein mehr oder weniger entschiedenes Minimum der Kohlensäureproduction findet; hierauf erst beginnt ein regelmässigeres Zunehmen der Menge der Kohlensäure. Der Grund hiervon ist vermeintlich darin zu suchen, dass sich während der ersten Tage zwei Quellen der Kohlensäureausscheidung neben einander geltend machen; theils producirt der Embryo selbst Kohlensäure, theils giebt das Ei Kohlensäure ab, die von anderen Processen als der Entwicklung des Embryos herrührt, wie oben wiederholt erwähnt. Letzterer Theil der Kohlensäureausscheidung, der gleich zu Anfang wegen der Kleinheit des Embryos der bei Weitem überwiegende ist, verliert sich im Laufe von zwei bis drei Tagen, wie wir es bei den Bestimmungen

¹ W. Preyer, *Physiologie des Embryo*. Leipzig 1885.

am unbefruchteten Ei sahen, und nach dieser Zeit haben wir wesentlich nur mit der Kohlensäureproduction des sich entwickelnden Embryos zu schaffen, die je nach dem Fortschreiten des Wachstums zunimmt.

Versuche mit befruchteten Eiern.

Versuch VII. Das Ei war vor dem Versuche nicht in kohlensäurefreier Luft angebracht.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
1	18.5—24.3	5	0.870	38.0	1.4	20.89	10.63
2	24.8—40.1	9	0.590	37.5	1.5	19.77	10.06
	42—47.6	8	1.412	37.7	1.3		
3	48.8—84.5	4	0.255	37.4	1.4	6.86	3.49
	65.5—72.1	2	0.300	38.4	0.9		
4	72.8—88.8	5.5	0.344	38.3	1.4	8.65	4.40
	90.5—96.8	2.5	0.429	37.8	1.4		
5	97.1—112.1	12.5	0.883	37.9	1.5	23.78	12.10
	113.5—120.3	9.5	1.407	38.4	1.1		

Gewicht 0.118.

Versuch VIII. Die Kohlensäureabgabe bei Zimmertemperatur wurde vor Anfang des Brütens 8 Tage hindurch untersucht.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- Temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
1	19 ^h lang	11.5	—	Zimmertp.	1.1	—	—
	24.4 "	11.5	—	"	1.7	—	—
	24.6 "	3.5	—	"	1.7	—	—
	23 "	6	—	"	1.7	—	—
	21.3 "	16	—	"	0.9	—	—
	23.5 "	5.5	—	"	1.5	—	—
	24.9 "	4.5	—	"	1.7	—	—
	7.3 "	7.5	—	"	1.6	—	—
	16 "	0	—	"	1.6	—	—
	6.9 "	0	—	"	1.6	—	—
	0.3—16.3	1	0.062	38.0	1.7	7.17	3.65
	16.3—23.8	6	0.800	38.2	1.6		
2	23.8—38.8	6	0.400	38.2	1.7	9.22	4.69
	38.8—48.5	3.5	0.359	38.2	1.6		

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- Temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
3	48.5—63.5	3.7	0.250	38.2°	1.6	7.15	3.64
	65 — 71.2	2.5	0.405	38.2	1.5		
4	71.2—86.5	5.5	0.359	38.2	1.3	11.10	5.65
	86.5—96.8	6.5	0.629	38.0	1.4		
5	97.5—110.5	13.5	1.038	37.9	1.3	24.58	12.51

Gewicht 0.087.

Versuch IX. Dem vorhergehenden Versuche analog; auch hier erblickt man ein Minimum der Kohlensäureausscheidung am dritten Tage.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
	23.8 ^h lang	14	—	13.5°	1.1	—	—
	24.5 „	5.5	—	13	1.1	—	—
	22.3 „	6	—	12	0.4	—	—
	22.5 „	1.5	—	11.5	0.4	—	—
	23.3 „	0	—	12.5	0.5	—	—
	25.1 „	0	—	12	0.4	—	—
	22 „	3	—	13.5	0.7	—	—
	24.3 „	0	—	13.8	1.1	—	—
1	0 —23.3	10	0.430	38.1	1.3	10.27	5.23
2	23.3—47.6	7.5	0.309	38.7	1.2	7.31	3.72
3	47.6—71	5	0.213	38.8	1.3	5.40	2.75
4	71 —96	9	0.360	38.7	1.2	8.69	4.42
5	96 —118.3	11	0.494	38.8	1.2	11.86	6.03

Gewicht 0.053.

Versuch X. Am vierten und fünften Tage misslangen die Bestimmungen wegen eines Fehlers des Apparates.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm.
	5 ^h lang	3	—	16°	1.3	—	—
1	0—16	7.3	0.454	37.3	1.2	7.72	3.93
2	17.5—40	0.5	0.021	37.9	0.8	4.32	2.20
3	43.8—65.3	16.5	0.750	38.9	1.3	13.42	6.83
	66.5—73.8	0	0	38	1.2		

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
6	120.5—135.7	14.5	0.954	37°	1.3	24.26	12.53
	138 — 143	6	1.200	37.7	1.1		
7	143.7—160	17.5	1.071	38	1.1	28.77	14.64
	161.3—168	10	1.481	38.6	0.9		
8	168.6—184.3	31.5	2.033	38.7	1.2	51.15	25.91
	185 — 192	16.5	2.357	38	1		
9	192.8—208.8	39	2.516	37.8	1	63.86	32.24
	209.7—216.3	21	3.150	37.9	1.3		
10	216.8—231.5	51.5	3.511	37.5	1.3	87.84	44.70
	234.5—240	22	4.400	37.7	1.7		
11	240.8—255.8	61	4.067	37	1.9	100.46	51.12
	257.8—264	27.5	4.583	38	1.5		

Gewicht 3.47.

Versuch XI. Nicht in kohlensäurefreier Luft vor dem Versuche.

Tag	Versuchszeit	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
5	23 ^h	33.5	1.457	38°	1.5	33.97	17.29

Gewicht 1. ohne Eihüllen 0.155,

„ 2. mit Eihüllen 0.366.

Versuch XII. 24 Stunden lang in kohlensäurefreier Luft vor dem Versuche.

Tag	Versuchszeit	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
15	14.3 ^h	163	11.439	37.7°	1.3°	274.54	139.70

Gewicht 7.00.

Versuch XIII. Nicht in kohlensäurefreier Luft vor dem Versuche.

Tag	Versuchszeit	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
16	19.5 ^h	486	24.923	37.5°	1.3	593.15	304.38

Gewicht 13.76.

Versuch XIV. Nicht in kohlenstofffreier Luft vor dem Versuche.

Tag	Versuchszeit	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
17	22 ^h	451.5	20.526	37.7°	1.8	492.62	250.68

Gewicht 15.88.

Versuch XV. Nicht in kohlenstofffreier Luft vor dem Versuche.

Tag	Versuchszeit	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
8	24 ^h	72	3.000	37.5°	1.1	72.00	36.64

Gewicht 0.99.

Versuch XVI. Vor dem Versuche mehrere Tage hindurch in kohlenstofffreier Luft.

Tag	Versuchszeit	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
18	23.8 ^h	230.5	9.879	38.5°	2	237.10	120.65

Gewicht 6.45.

Versuch XVII. Das Ei war vor dem Versuche mehrere Tage hindurch in kohlenstofffreier Luft angebracht.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm.
17	383.7—403.7	284.5	14.225	38.3°	1.8	346.4	166.28
18	403.7—427.2	389	16.553	38.3	1.8	412.8	209.82
	428.5—433	85.5	19.000	38.4	1.5		
19	433 —451.5	378.5	20.459	38.4	1.8	490.3	249.51

Gewicht 17.62.

Versuch XVIII. Das Ei vom ersten Brütetage an in kohlensäurefreier Luft angebracht.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
14	819.5—831.5	80	6.667	38.5°	2.5	160.00	81.42

Gewicht 5.07.

Versuch XIX. Das Ei vor dem Versuche 7 Stunden in kohlensäurefreier Luft.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
19	432—448	484	30.250	38.3°	1.7	726.00	369.43

Gewicht 27.48.

Versuch XX. Hühnchen.

Versuchs- zeit	Alter	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	Verhalten während des Versuches	Nahrung
1 ^h	18 ^h	77	77	36.2°	5	ruhig lebhaft lebhaft	0

Gewicht 36.30.

Versuch XXI. Das Ei war nicht vorher in kohlensäurefreier Luft angebracht. Für den 4. und 18. Tag misslangen die Bestimmungen. Die in den beiden letzten Rubriken für diese Tage angegebenen Werthe sind interpolirt.

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm
1	0—16	19.5	1.217	37.3°	1.5	22.49	11.44
2	17.5—40	6.5	0.288	37.9	1.3	5.07	2.58
3	43.3—65.3	0	0	38.9	1.1	2.99	1.52
4	66.5—78.3	4	0.546	38	1.1	[11.94]	[6.07]
	—	—	—	—	—		

Tag	Von Stunde bis Stunde	Abgeg. Milligr. CO ₂	per Stunde	Mittel- temperat.	Liter pr. Stunde	CO ₂ abgeg. pr. 24 ^h	
						Milligr.	ccm.
5	96.8—111.8	5.5	0.367	37.8°	1	20.91	10.64
	118 —119.8	10.5	1.554	38.6	0.5		
6	120.5—135.7	25	1.648	37	1	35.24	17.98
	138 —143	6	1.200	37.7	1.1		
7	143.7—160	26	1.592	38	1.1	39.65	20.18
	161.8—168	12	1.779	38.6	1		
8	168.8—184.3	33	2.129	38.7	1	58.16	29.60
	185 —192	21.5	3.071	38	1		
9	192.8—208.8	43.5	2.806	37.8	1	72.95	37.12
	209.7—216.8	23.5	3.525	37.9	1.1		
10	216.8—231.5	57.5	3.920	37.5	1	93.01	47.38
	234.5—240	20.5	4.100	37.7	0.8		
11	240.8—255.8	71.5	4.767	37	0.9	120.07	61.10
	257.8—264	34.5	5.750	38	0.9		
12	264.5—280	125	8.065	37.8	0.9	205.60	104.62
	282.5—288.8	58	10.087	38	2.3		
13	288.8—304.1	169	11.082	37.5	2.2	288.72	146.92
	306 —311.7	82.5	14.559	37.6	2.7		
14	312.8—328.5	226.5	14.460	37.4	2.6	359.30	182.88
	329.5—336.1	117	17.550	38.4	2.4		
15	336.8—352.8	317	19.813	38.3	2.5	468.02	238.16
	354.5—360.3	119.5	20.486	37.8	2.8		
16	361.1—376.1	329.5	21.967	37.9	1.4	575.80	292.75
	377.5—384.8	188	28.595	38.4	3.4		
17	384.9—401.3	496.5	30.398	37.7	3	716.92	364.82
	402.1—407.9	167	29.043	38.2	3.2		
18	—	—	—	—	—	[714.12]	[363.40]
19	432.5—448	474.5	30.613	38.2	3.4	712.95	362.80
	450.3—456.5	169	27.040	38.2	3.5		
20	456.9—472.6	448.5	28.476	38	4	698.48	354.42
	474.1—482.3	250	30.612	38	4.2		
21	485.3—486.8	61.5	41.000	38	4.3	739.50 ¹	376.31 ¹
	487.8—488.5	34.5	46.000	37.8	4.1		
Hühnchen von 24 ^h	1/2 Stunde ¹	35	70.000	37.5	4.6	—	—
	1/2 „ ²	37.5	75.000	19.8	5.4	—	—

¹ Während der Versuche vom 21. Tage an respirirte das Hühnchen durch ein Loch in der Schale. Die Zahlen sind aus 14 Stunden berechnet, indem die Schale in der 17. Stunde des 21. Tages gesprengt wurde.

² Das Hühnchen producirte dem ersten Versuch zu Folge 967.4^{ccm}, dem zweiten Versuch zu Folge 1036.5^{ccm} CO₂ pr. Kilo und Stunde.

Die Kohlensäureproduction während der ganzen Brütezeit = 5.939^s
= 3.022 Liter.

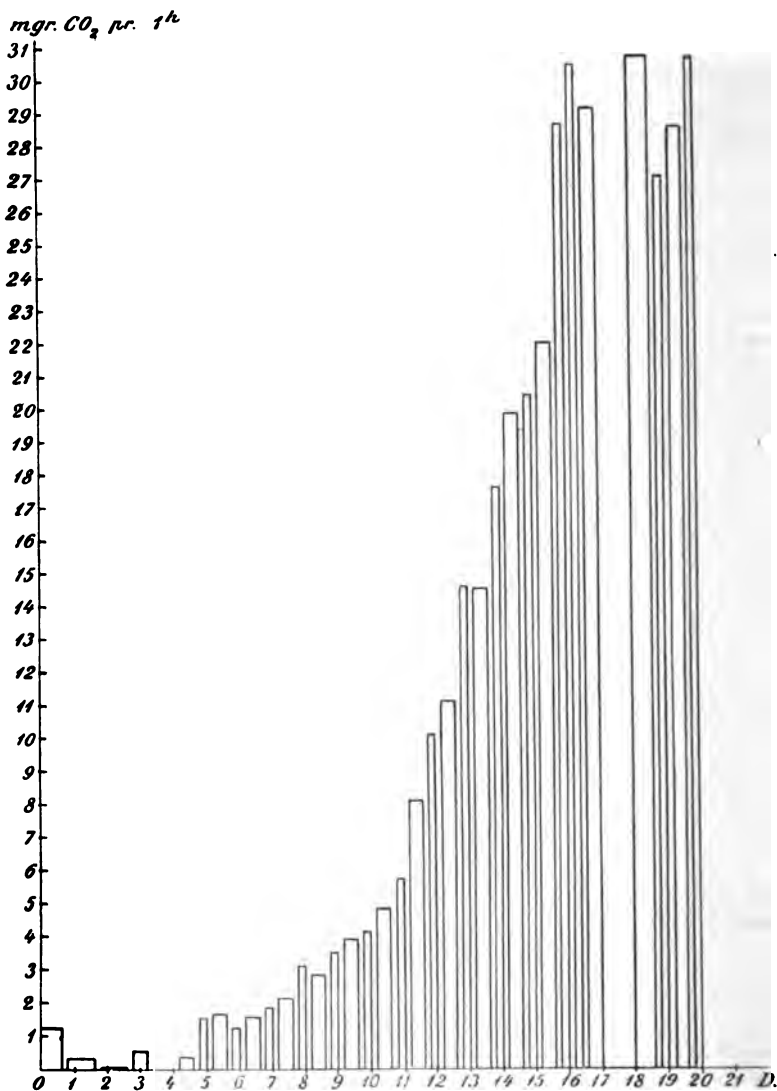


Fig. 2.

Vorstehende Fig. 2 giebt die graphische Darstellung der Resultate des Versuches XXI; die Abscissen sind Tage, während die Ordinaten die per Stunde ausgeschiedenen Milligramm Kohlensäure sind.

Das Areal der gezeichneten Versuche giebt dann die gesammte während der Versuchszeit ausgeschiedene Kohlensäure. Die in der Figur der Deutlichkeit wegen etwas zu gross gemachten Zwischenräume entsprechen den kurzen Zeiträumen, während deren, um den Kaliapparat zu wägen, keine Bestimmung ausgeführt wurde.

Nachdem auf diese Weise die Kohlensäureproduction des Embryos von Tag zu Tage mit hinlänglicher Genauigkeit festgestellt worden ist, entsteht die Frage nach der Intensität des Stoffwechsels, wie dieser sich in der Beziehung der Kohlensäureproduction zum Gewicht des Embryos erweist.

P. Falck¹ hat früher das Gewicht des Hühnerembryos an den verschiedenen Tagen bestimmt. Die von uns selbst unternommenen Bestimmungen stimmen mit Falck's Resultaten sehr gut überein; wir benutzten Eier der nämlichen Rasse und des nämlichen Bestandes, und die individuellen Verschiedenheiten der Energie des Wachstums erwiesen sich hierbei als gering, was natürlich nicht immer der Fall ist, wenn man Eier verschiedener Rassen benutzt. Die Bestimmungen des Gewichtes wurden etwa drei Stunden vor Ablauf des betreffenden Tages getroffen; in den früheren Stadien, bis zum achten Tage, wurde der Embryo vor dem Wägen nur vom Amnion los präparirt; später wurde ausserdem der Dotterstrang vor der Abtrennung unterbunden und der Embryo in Filtrirpapier abgetrocknet. Wie man sieht sind die Häutchen bei den Gewichtsbestimmungen nicht mitgenommen; das Mitnehmen derselben würde auf das Gewicht in den verschiedenen Stadien natürlich in ungleichem Maasse influiren, nach dem neunten bis zehnten Tage wird dies aber weniger zu bedeuten haben. An den früheren Tagen repräsentiren die Häutchen dagegen ein im Vergleich mit dem des eigentlichen Embryos bedeutendes Gewicht. Unten geben wir eine einzelne, in dieser Beziehung aufklärende Bestimmung vom fünften Tage; die Frage wird übrigens in einer folgenden Abhandlung aus dem hiesigen Laboratorium ausführlicher behandelt werden, und in dieser wird man zugleich Curven des Wachstums finden, die nach Abwägung von Embryos aus Eiern eines und desselben Huhnes construirt sind; die auf diese Weise gewonnenen Resultate werden sich übrigens als mit den vorliegenden fast ganz identisch erweisen. — In nachstehender Tabelle finden sich unsere Versuche über das Gewicht des Embryos an den verschiedenen Brütetagen.

¹ Citat nach Preyer, *Physiologie des Embryo*. Leipzig 1885.

Tag	Gewicht des Embryos	Tag	Gewicht des Embryos
3.	0.02	10.	2.30
4.	0.06	11.	2.67
5.	0.11	12.	4.25
6.	0.35	13.	6.45
7.	0.63	14.	8.84
8.	0.80	16.	13.76
9.	1.47	17.	15.88

Die Resultate der obigen Tabelle sind in der auf der nächsten Seite stehenden Figur 3 als punktirte Linie angegeben; die Abscissen sind Tage, die Ordinaten das Gewicht in Gramm (durch die Ordinatenzahlen an der rechten Seite der Figur bezeichnet).

Was die Beziehung der ausgeschiedenen Kohlensäure zum Gewicht des Embryos betrifft, ist die Aufmerksamkeit vorerst auf Figur 3 zu richten. Hier ist die Curve des Wachsthum, wie bereits gesagt, durch eine punktirte Linie angegeben; es ist aber zugleich eine vollständig gezeichnete Linie abgesetzt, welche die tägliche Kohlensäureausscheidung des nämlichen Eies darstellt; hierzu wurden die Resultate des Versuches XXI benutzt, indem die Anzahl Cubiccentimeter der während 24 Stunden ausgeschiedenen Kohlensäure die Ordinaten (die Zahlen links in der Figur), die Tage aber die Abscissen gaben. Der Maassstab wurde so gewählt, dass die Ordinate, welche die Kohlensäureausscheidung pr. 24 Stunden angiebt, am 11. Tage von gleicher Grösse ist, wie die das Gewicht des Embryos bezeichnende Ordinate. Wenn nun in der graphischen Darstellung die Kohlensäureproduction und das Gewicht für einen der anderen Tage mit einander zusammentreffen, so bedeutet das natürlich, dass die Kohlensäureproduction und das Gewicht sich wie am elften Tage zu einander verhalten. Man sieht, dass ein solches Zusammentreffen annäherungsweise mit Bezug auf die ganze Curve vom 9. bis zum 18. Tage stattfindet, und nach dem 9. Tage ist das Verhältniss der producirten Kohlensäure zum Gewicht des Embryos also ungefähr dasselbe.

Dies geht auch aus directen Bestimmungen hervor, wo die Kohlensäureausscheidung eines Eies an einem gewissen Tage der Entwicklung untersucht und unmittelbar darauf das Gewicht des Embryos aus demselben Ei bestimmt wurde. Dergleichen Versuche finden sich in untenstehender Tabelle angeführt. Die Eier sind hier nicht alle von Hühnern der nämlichen Rasse, deshalb sieht man an einzelnen Stellen Gewichtsbestimmungen, die von den in obenstehender Wachsthumscurve angegebenen abweichen. Die letzte Rubrik der Tabelle enthält die

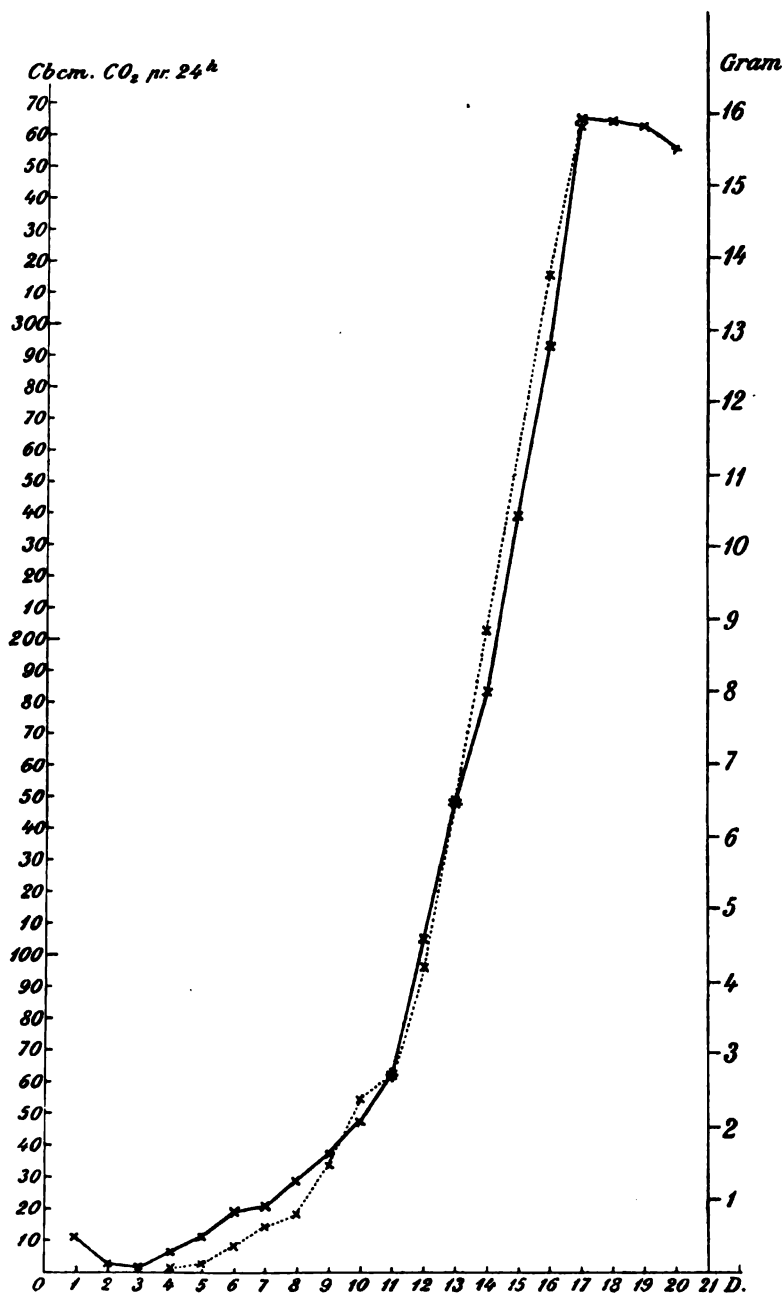


Fig. 8.

Nummer, unter welcher der betreffende Versuch im Vorhergehenden aufgeführt wurde.

Alter des Embryos in Tagen	Gewicht des Embryos in Gramm	pr. Kilo und Stunde CO ₂ in cem	Nr.
5	0.087	6076.6	VIII
5	0.118	6055.1	VII
5	0.053	4742.7	IX
5	ohne Häutchen		XI
	0.155	4788.8	
	mit Häutchen		
	0.366	2025.7	
8	0.99	1541.9	XV
11	3.47	672.2	X
13	6.45	771.5	XVI
14	5.07	669.2	XVIII
15	7.00	831.5	XII
16	13.76	921.7	XIII
17	15.88	657.7	XIV
19	17.62	590.8	XVII
19	24.48	629.0	XIX
Hühnchen 18 ^b	36.30	1079.4	XX
Hühnchen 24 ^b	36.82	1086.5	XXI

In vorstehender Tabelle rühren die frühesten Bestimmungen vom fünften Tage her; vor dieser Zeit ist das Gewicht des Embryos so gering, dass man meinte, es könne nichts nützen, Berechnungen der hier besprochenen Art anzustellen. Am fünften Tage ist der Stoffwechsel per Kilo und Stunde sehr hoch, selbst wenn man wie in der einen der angegebenen Bestimmungen bei der Angabe des Gewichtes die Häutchen mitnimmt, in diesem Falle nämlich ungefähr 2000 per Kilo und Stunde. In den Versuchen nach dem achten Tage ist der Stoffwechsel, mit dem oben mittels der Wachsthumscurve und des Versuches XXI Gefundenen übereinstimmend, von ungefähr derselben Grösse per Kilo und Stunde, nämlich im Mittel 718 (Max. = 922, Min. = 591). Die Hühnchen, die das Ei verlassen haben, zeigen einen etwas grösseren Stoffwechsel; dies ist besonders deutlich aus Versuch XXI zu ersehen (vgl. die Tabelle S. 165), wo das aus dem Ei gekrochene Hühnchen bei einer Temperatur von 38° C. grösseren Stoffwechsel per Stunde hat, als 24 Stunden vorher, da es noch im Ei lag, während der Schnabel bereits aus der Schale steckte. Wahrschein-

lich spielen die kräftigeren Bewegungen des Hühnchens und die Muskelanstrengung beim Aufrechtstehen hier eine Hauptrolle.

Ein Vergleich des Stoffwechsels des Hühnerembryos mit dem des erwachsenen Huhnes lässt sich mittels Regnault's¹ Bestimmungen anstellen. Zu diesem Zweck sind unten sämtliche hierher gehörende Versuche Regnault's wiedergegeben, bei denen die Hühner mit Hafer und Wasser gefüttert wurden.

Versuchsthier	Zunahme des Gew. während des Versuches in Gramm	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	ccm CO ₂ , pr. Kilo und Stunde
Huhn 1	—	0.913	675.5
Dasselbe	—	0.967	714.8
Altes Huhn	—	0.749	556.8
Dasselbe	—	0.874	571.5
Huhn 2	47.8	0.998	756.5
Dasselbe	33	0.986	735.7
Dasselbe	÷ 26.5	1.024	794.1
Junges Huhn	60	0.782	787.5
Dasselbe	29	0.871	873.4

Durchschnitt: 718.4

Wie man sieht, ist das Mittel des Stoffwechsels per Kilo und Stunde 718 (Max. 873, Min. 557). Die Mittelzahl ist also dieselbe für den Embryo und das erwachsene Huhn, was zweifelsohne, wenn man den grossen Unterschied zwischen Maximum und Minimum berücksichtigt, von einem Zufall herrührt; sicher ist es indess, dass die Zahlen im Ganzen nahe an einander liegen.

Es geht daher aus unseren Versuchen hervor, dass die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos per Kilo und Stunde nach dem neunten Tage fast von ein und derselben Grösse ist wie die für das erwachsene Huhn gefundene.

Die bedeutende Production von Kohlensäure deutet auf reichliche Production von Energie während der Entwicklung des Embryos hin. Da nämlich neben der Kohlensäureausscheidung zugleich eine entsprechende Aufnahme von Sauerstoff vor sich geht, müssen die Umsätze im Embryo als denjenigen analog aufgefasst werden, welche wir am erwachsenen Organismus kennen; es ist daher anzunehmen, dass eine Energieentwicklung derselben Grösse stattfindet, wie diejenige, welche

¹ Regnault, *Ann. de chimie et de physique*. Série III. T. XXVI. 1849.

eine ähnliche Kohlensäureproduction in erwachsenen Individuen an-
geben würde. Bekanntlich steht die Energieentwicklung beim thie-
rischen Stoffwechsel nicht in constantem Verhältnisse zur Menge der
ausgeschiedenen Kohlensäure, da diese vom Umsatz verschiedenartiger
organischer Stoffe herrühren kann. Aber selbst wenn die Umsätze im
Embryo von einer Art waren, die in erwachsenen Organismen am
wenigsten Energie im Verhältniss zur Menge der gebildeten Kohlen-
säure giebt, wird eine Production des genannten Stoffes von etwa
700^{ccm} per Kilo und Stunde doch immer einer bedeutenden Energie-
entwicklung entsprechen.

Während es daher als sicher zu betrachten ist, dass während der
Entwicklung des Hühnereies Freiwerden potentieller Energie statt-
findet, besitzen wir vorläufig kein Mittel, um die Anwendung der-
selben mit Sicherheit beurtheilen zu können. Ausgeschlossen ist es
nicht, dass ein Theil auf die neugebildeten lebenden Gewebe übertragen
wird; hierüber wissen wir vorläufig nichts. Der Rest muss das Ei als
Wärme verlassen, denn während des Brütens wird im Ei keine blei-
bende äussere Arbeit von Bedeutung verrichtet, wenn auch Bewegungen
unternommen werden. Dass nun in der That Wärme vom Ei ab-
gegeben wird, ist unzweifelhaft, da dessen Temperatur einige Zehntel
Grad höher als die der Umgebungen gefunden wird;¹ die Menge der
entweichenden Wärme aber ist nicht bestimmt. Wäre es möglich,
die Art des Stoffumsatzes im Ei genau festzustellen, so könnte man
hieraus die entwickelte Energie berechnen, und wenn man dann zu-
gleich die abgegebene Wärme calorimetrisch messen würde, so liesse
sich die Frage beantworten, ob etwas der Energie auf die neugebildeten
Gewebe übertragen wird. Die Bestimmung des Wärmeverlustes bietet
indess, da die Eier stets bei 38° C. gehalten werden müssen, zur Zeit
so grosse Schwierigkeiten dar, dass es vielleicht kaum gelingen wird
sie mit hinlänglicher Genauigkeit anzustellen; zur Kenntniss von der
Art der Umsätze wird die Bestimmung des verbrauchten Sauerstoffes
einen Beitrag leisten können, wenn sie mit der Messung der pro-
ducirten Kohlensäure zusammengehalten wird.

Obschon man also über die Anwendung der entwickelten Energie
nur Muthmassungen haben kann, scheint es uns doch wahrscheinlich,
dass sie für die Neubildung von Geweben Bedeutung besitzt; dies
würde natürlich selbstverständlich sein, wenn die Energie zum Theil
auf die Neubildungen übertragen würde; aber selbst wenn sie in ihrer
Gesamtheit das Ei als Wärme verlässt, ist es wahrscheinlich, dass

¹ V. Bärensprung, *Müller's Archiv*. 1851. S. 126.

ihre Production eben durch den Process des Wachsthums bedingt ist. Diejenigen Processe, welchen sie sonst förderlich sein könnte, sind übrigens, soweit bekannt, nur die Verrichtung von Muskelarbeit und die Erhaltung der Eigenwärme. Muskelarbeit kommt bekanntlich schon früh im Ei vor als Bewegung des Herzens und des Amnions, wie auch des Körpers des Embryos. Wie Pflüger¹ nachgewiesen hat, erfordern die Bewegungen des Embryos indess nur eine verhältnissmässig geringe Entfaltung von Muskelkraft, da sie in einer Flüssigkeit von ungefähr demselben specifischen Gewicht wie das des Embryos geschehen, und es wird deshalb wohl nur ein geringerer Theil der Energie, die im Embryo ja fast von derselben Grösse ist wie im erwachsenen Thier, von diesen Bewegungen in Anspruch genommen werden. Was die Erhaltung der Eigenwärme betrifft, ist zu beachten, dass die Temperatur des Eies sich etwas über der der Umgebungen hält, auch wenn letztere so hoch ist, dass der Embryo bei einer niedrigeren Temperatur seine Entwicklung völlig normal fortzusetzen vermöchte. Die Entwicklung verläuft normal bei einer Temperatur der Umgebungen von sowohl 38° als 39°; die Kohlensäureproduction scheint aber durch das Schwanken der Temperatur innerhalb des genannten Intervalls nicht merklich afficirt, und selbst wenn die Temperatur der Umgebungen 39° beträgt, ist die Temperatur des Eies doch etwas höher. Es ist daher nicht anzunehmen, dass der Stoffumsatz statffinde, um unter normalen Brütungsbedingungen eine angemessene Eigenwärme zu erhalten. Auch wenn die Energie in ihrer Gesamtheit das Ei als Wärme verlassen sollte, ist es deshalb wahrscheinlich, dass ihre Production zum Theil eine Bedingung für die Organisation neuer Gewebe und nicht allein für die Erhaltung bereits gebildeter Gewebe ist.

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. I. 1868. S. 64.

Kurze pharmakologische Mittheilungen
aus dem pharmakologischen Laboratorium des Carolinischen
Institutes zu Stockholm.¹

Von
C. G. Santesson.

1. Einige Wirkungen des Benzols beim Frosch.

Mit Versuchen über die Wirkungen des Benzols auf Säugethiere beschäftigt, kam ich zufällig dazu, ein paar Beobachtungen an Fröschen anzustellen, die einige, meines Wissens nicht früher bekannte Erscheinungen hervortreten liessen.

Der Frosch wurde unter eine Glasglocke zusammen mit einer kleinen, Benzol enthaltenden Schale gebracht. Das Thier war also der Inhalation von Benzoldämpfen, sowie wohl auch einer Resorption von solchen durch die Haut ausgesetzt; in den ersten Versuchen kam noch dazu, dass der Frosch beim Hüpfen gegen die Schale stiess mit dem Effect, dass Benzol herausgeschleudert wurde und die Haut des Thieres benetzte. Später wurde die kleine Schale mit einem Metallgitter bedeckt und dadurch meistens dem Herausschleudern des Benzols vorgebeugt. Der Luftraum unter der Glocke war nicht vollständig geschlossen, sondern communicirte mit der Umgebung durch eine genügend grosse Oeffnung, um Sauerstoffmangel vorzubeugen. Dann und wann wurde der Frosch für Observationen herausgenommen.

In einigen Versuchen wurden Nerv-Muskelpräparate (Gastrocnemius mit Ischiadicus) von benzolvergifteten Thieren mittels eines besonderen Apparates elektrisch untersucht, indem sie unter Benutzung des Ludwig Baltzar'schen Stromunterbrechers entweder indirect (vom Nerven), oder direct (am Muskel) mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen jede zweite Secunde gereizt wurden. Die Contractionen wurden an einer

¹ Der Redaction am 28. September 1899 zugegangen.

langsam sich bewegenden Trommel registriert; dadurch wurden sog. Ermüdungsreihen aufgezeichnet. Die Belastung war sehr klein. Um die Form der Muskelcurven zu studiren, konnten auch vereinzelte Zuckungen bei schnell bewegter Trommel aufgezeichnet werden.

Ich lasse jetzt einige Versuchsbeispiele folgen, um dann das Vergiftungsbild und die sonstigen Resultate der Untersuchung kurz zusammenzufassen.

Versuch I (27. October 1898). Temporaria um 2^h 15' Nachm. nebst der Benzolschale unter die Glocke gebracht.

2^h 30'. Lebhaftes Sprungversuche; Schwäche der Vorderbeine; kommt daher nicht von der Stelle; kann trotz lebhafter Bewegungen der Hinterextremitäten sich nicht aus der Rückenlage umdrehen. Puls 60 in der Minute (wurde von aussen ohne jede Präparation gezählt).

2^h 45'. Schwächer. Keine Sprungbewegungen mehr; nur kleine, ganz schnelle Zuckungen. Besonders sind die Reflexe lebhafter, prompter als normal, doch mit sehr kleinen, wenig ausgiebigen Bewegungen. Die Versuche zu spontanen Contractionen hatten einen zitternden Charakter. Puls 64 in 1'.

3^h 10'. Bewegungen sehr klein und schwach; Respiration aufgehoben. Die schwachen Reflexe noch sehr geschwind, aber sofort ermüdet; nach einigen Manipulationen war also das Thier total gelähmt, konnte aber nach einigen Minuten wieder kleine Contractionen ausführen. Bei Bauchlage nehmen die Hinterbeine eine bestimmte gespreizte Stellung ein, indem sowohl die Hüft- als die Kniegelenke rechtwinklig gebeugt gehalten werden. Puls 48 in 1'.

3^h 50'. Lähmung total. Muskeln recht steif. Puls 21 in 1'. Tetanisirende Reizung des einen N. ischiadicus bei 0^{cm} Rollenabstand — keine Reaction; bei directer Muskelreizung deutliche Zuckungen. Versuch unterbrochen.

Versuch II (3. November 1898). Temporaria. — Die Pulse wurden von 12^h 30' bis 1^h 15' mehrmals gezählt und zu 47, 57, 49 Schlägen in der Minute bestimmt. — Um 1^h 22' wurde die Benzolschale unter die Glocke neben dem Frosch eingesetzt. Dieser Anfangs unruhig.

1^h 30'. Verträgt Rückenlage; kann aber noch hüpfen. Puls 63 in 1'.

1^h 35'. Zittern, Luftschnappen, Sprungversuche.

1^h 40'. Reflexerregbarkeit gesteigert, Andeutung zu Krämpfen. Atactische Bewegungen und sonderbare Missstellungen der Extremitäten. Stösst dann und wann ein langgezogenes, pfeifendes Geschrei aus.

1^h 55'. Puls 52 in 1'. Sonst wie vorher.

2^h 11'. Reflexsteigerung mit kurzen Krampfanfällen dauert fort; in den Zwischenzeiten liegt der Frosch schlaff auf dem Bauche.

2^h 45'. Viel schwächer; Reflexe immer noch gesteigert, mit sehr kleinen, schnellen Bewegungen. Tetanisirende Reizung des Ischiadicus giebt sehr schwache oder keine Reaction.

4^h 30'. Todt und steif; die Muskeln doch zum Theil noch schwach (direct) reizbar; vom Nerven keine Reaction. Herz stillstehend, unreizbar.

Versuch III (17. November 1898). Kleiner Esculenta, wurde um 12^h 25' nebst der Benzolschale unter die Glocke gesetzt; sofort sehr unruhig.

12^h 33'. Athmet; hüpfte nicht bei Reizung, dreht sich Anfangs aus Rückenlage, bei wiederholten Prüfungen aber nicht mehr. Wieder unter die Glocke gebracht — neue Unruhe und Versuche, dem Gifte zu entfliehen. Liegt auf dem Bauche, mit dem Maule gegen die Unterlage gedrückt und schlägt mit den Beinen kräftig nach hinten aus.

12^h 40'. Schwach und zappelig. Dreht sich nicht aus Rückenlage um. Beim Kneifen kleine, heftige Bewegungen. Dann und wann kleine spontane Zuckungen.

12^h 47'. Reflexe gesteigert. Lebhaft klonische Zuckungen und Andeutungen zu kurzen Streckkrampfanfällen. In der Bauchlage Spreizen der Beine mit rechtwinkliger Stellung der Hüft- und Kniegelenke; doch die Zehen nicht gespreizt. Derselbe Zustand dauert — doch mit abnehmender Stärke der Bewegungen — mehr als eine Viertelstunde fort.

1^h 23'. Hinterbeine sehr schwach; Vorderbeine reagiren lebhaft reflectorisch; sonst liegt das Thier schlaff und still.

1^h 30 bis 1^h 40'. Elektrische Untersuchung: Linker N. ischiadicus, der bei Unterbindung keine Zuckung giebt, reagirt für tetanisirende Reize gar nicht, auch bei einer Stromstärke, die sogar percutan von den Muskeln starke Contractionen auslöst. Bei noch stärkerem Strome tritt vom Nerven aus beim ersten Anlegen der Elektroden eine sehr schwache Reaction auf, dann keine mehr. Nach Hautreizung von anderen Körpertheilen aus noch deutliche Reflexe.

3^h bis 3^h 10'. Nerven (beide Ischiadici) und Muskeln reagiren wie oben. Noch keine „Muskelstarre“.

3^h 50'. Von den Nerven aus auch bei stärkster Reizung keine Reactionen, gute von den Muskeln. Lähmung beinahe total. Herz schlägt gut.

Am folgenden Morgen todt und ganz steif; auch die Muskeln unreizbar.

Versuch IV (18. November 1898). Esculenta. Versuch angefangen 12^h 3'. Verlauf wie gewöhnlich; schnelle Entwicklung der Erscheinungen.

12^h 50'. Kann noch schwache, spontane und reflectorische Bewegungen ausführen. Directe elektrische Muskeleerregbarkeit ungeschwächt. Bei Unterbindung des rechten N. ischiadicus keine Zuckung. Starke elektrische Reizung des Nerven giebt sehr schwache, bei Wiederholung der Reizung schnell verschwindende Reactionen.

3^h 15'. Nur beim ersten Anlegen der Elektroden auf den Nerven schwache Zuckung; auch die directe Muskelreizbarkeit ist abgeschwächt, besonders in den durch Präparation des Nerven entblößten Partien. Versuch unterbrochen.

Ich führe weiter einige Versuche an, bei welchen die Frösche nach einiger Zeit getödtet, Nerv-Muskelpreparate herausgeschnitten und in oben angegebener Art gereizt wurden.

Versuch V (23. November 1898). Esculenta. Benzolinhalation angefangen 10^h 48'. Schlaffe Lähmung ohne Steigerung der Reflexe. — Decapitation 10^h 56'. Herz schlägt.

Die Reizung (jede zweite Sekunde) vom Nerven aus (15^{cm} R.-A.) giebt eine im Ganzen gleichmässige Reihe von Zuckungen, die Anfangs normale Höhe aufweisen und nicht viel schneller als normal abnehmen. Nach etwa 390 Zuckungen ist die Contractionshöhe noch lange nicht minimal (4^{mm} unreducirt). Unmittelbar nachher folgende Muskelreizung

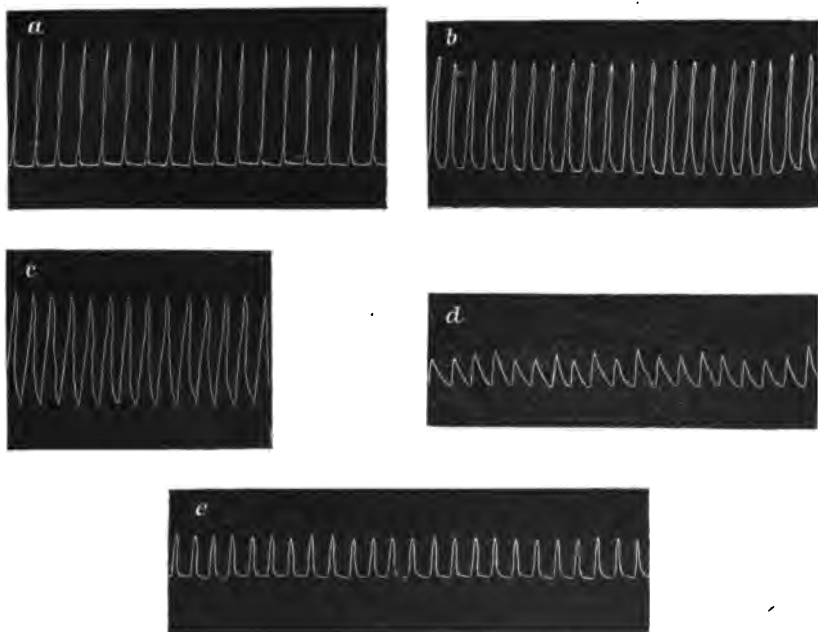


Fig. 1. Oeffnungsinductionsschläge vom Nerven aus jede zweite Sekunde. *a* Normalpräparat, Anfang der Reihe; *b* Benzolpräparat, Anfang der Reihe (Versuch V); *c* aus derselben Reihe wie *b*, ein paar Minuten später; *d* am Ende der Reihe (Vers. V); *e* Normalpräparat am Ende einer langen Reihe (Ermüdung).

liefert viel höhere Zuckungen (21 bis 18.5^{mm}). Was aber an der Reihe schon von Anfang an auffällt, ist, dass die Wiederausdehnung des Muskels nicht mit normaler Geschwindigkeit vor sich geht. Während bei dem langsamen Gang der Registrirtrommel der aufsteigende und der absteigende Curvenschenkel normal nahezu in einer Linie verlaufen (Fig. 1*a*), bilden diese Schenkel der Benzolmuskelcurve sofort einen nach unten offenen Winkel (Figg. 1*b* und *c*), welcher am Ende der

Reihe noch weniger spitzig wird (Fig. 1d) — Erscheinungen, die ja dem normalen, ermüdeten Muskel eigen sind (vgl. Fig. 1e).

Nach Ausführung der erwähnten (unvollständigen) Ermüdungsreihe bei Reizung vom Nerven aus, sowie nach einigen Zuckungen bei directer Muskelreizung wurden einzelne Curven auf eine schnell bewegte Trommel gezeichnet. Besonders die erste Curve (directe Muskelreizung, 5^{cm} R.-A.) zeigt einen recht langgezogenen, herabsteigenden Schenkel (Fig. 2a), weniger die folgende Curve (Fig. 2b), die bei Nervenreizung (5^{cm} R.-A.) registriert wurde.

Versuch VI (23. November 1898). Grosser Esculenta. Anfang des Versuches 10^h 44'. Bald schlaff; zeigt nachher gesteigerte Reflexe. Präparation 12^h. Herz schlägt.

Ermüdungsreihe bei Nervenreizung (5^{cm} R.-A.), Anfangs in allen Beziehungen normal, zeigt nach weniger als $\frac{1}{2}$ Minute schnell zuneh-

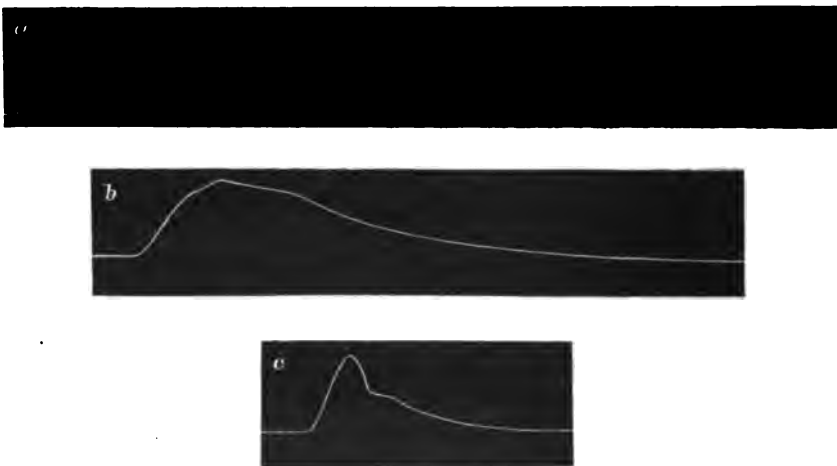


Fig. 2. Benzolversuche. Öffnungsinductions-zuckungen. *a* Directe Muskelreizung; *b* Reizung vom Nerven (beide aus Versuch V); *c* directe Muskelreizung (Versuch VI).

mende Zeichen der in Versuch V erwähnten Verzögerung des Zuckungsverlaufes. Gestaltet sich nachher dem Versuch V ähnlich. Die zuletzt gezeichneten Curven waren bei directer Muskelreizung grösser als die vom Nerven ausgelöst und zeigten eine gewisse Verlängerung des absteigenden Schenkels (Fig. 2c).

Versuch VII (23. November 1898). Esculenta. Anfang der Inhalation 12^h 30'. Symptome wie gewöhnlich.

2^h 35. Einzelne schwache Reflexbewegungen der Beine. Decapitation (dabei keine Zuckung); bei Durchschneidung des N. ischiadicus, sowie bei Zerstörung des Rückenmarks schwache Contraktionen. Herz schlägt kräftig, langsam.

2^h 45'. Vom Nerven aus eine kurze Reihe sehr niedriger Zuckungen (Anzahl 41, Höhe 2·4 bis 0·6^{mm} unreducirt). Unmittelbar nachher bei directer Muskelreizung hohe Contractionen (18 bis 20^{mm}), die jedoch ziemlich rasch an Höhe abnehmen. Eine Viertelstunde später fallen die Zuckungen bei Nervenreizung wieder etwas grösser aus, sind jedoch immer niedriger als die Contractionen bei directer Muskelreizung. Sämmtliche Curven zeigen den Ermüdungstypus mit verzögertem Zuckungsverlauf. Noch ein Versuch zeigt im Ganzen dasselbe Verhalten.

Wenn wir die mitgetheilten Versuche durchmustern, finden wir, dass das Benzol bei Fröschen — Temporarien wie Esculenten — eine Reihe recht eigenthümlicher Symptome hervorruft. Anfangs werden die Thiere bei Inhalation von Benzoldämpfen (und bei etwaiger Benetzung der Haut mit Benzol) sehr unruhig: sie hüpfen, schleudern mit den Beinen und wollen davonlaufen — vielleicht nur Folgen des schlechten Geruches, sowie eines quälenden Gefühls bei der Einathmung der Dämpfe; eine wirkliche Excitation ist natürlich nicht ausgeschlossen.

Bald werden die Thiere mehr ruhig, indem eine gewisse Schwäche — meistens zuerst der Vorderbeine — sich geltend macht. Trotz gewaltiger Bewegungen der Hinterextremitäten können sie dann nicht mehr gut hüpfen oder sich aus Rückenlage umdrehen. Schon binnen der zweiten oder dritten Viertelstunde nimmt die Schwäche immer mehr zu, die Bewegungen werden weniger ausgiebig. Zuweilen (Versuch V) tritt dabei eine einfache, schlaaffe Lähmung ein. Meistens aber werden die kleinen Bewegungen mehr und mehr geschwind und plötzlich — es tritt eine deutliche Erhöhung der Reflexerregbarkeit hervor, die dahin gesteigert werden kann, daß Andeutungen zu kurzen Strecktetani entstehen. Die Versuche zu spontanen Bewegungen nehmen oft einen eigenthümlich zitternden Charakter an. In Versuch II kamen atactische Bewegungen und sonderbare Missstellungen der Extremitäten vor. In demselben Versuche wurde auch ein langgezogenes, pfeifendes Geschrei einige Mal beobachtet. In Versuch I und III nahmen die Hinterbeine eine auffallende, gespreizte Stellung mit rechtwinkliger Beugung der Hüft- und Kniegelenke ein. Das Geschrei und die eben erwähnte Stellung der Beine erinnern an Symptome der Picrotoxin- und Cicutoxin-, sowie der Barytvergiftung.

In Versuchen, wo die Pulsfrequenz beobachtet wurde, zeigte sich diese Anfangs gesteigert, nahm aber nachher allmählich unter die Norm ab.

Die erwähnte gesteigerte Reflexerregbarkeit des Centralnervensystems schien meistens lange anzuhalten. Sie konnte aber während der weiteren Entwicklung der Vergiftung kaum mehr zum Ausdruck

kommen, weil der periphere motorische Apparat vom Gifte stark angegriffen wurde. Die spontanen Bewegungen werden immer kleiner und hören zuletzt ganz auf, später geht es ebenso mit den Reflexen, die übrigens eine grosse Ermüdbarkeit aufweisen, und zuletzt tritt totale Lähmung gleichzeitig mit einer deutlichen Steifigkeit der Muskeln ein, worauf Herzstillstand und Tod folgten. Schneller als normal stellt sich dann eine intensive Todtenstarre ein.

Eine elektrische Untersuchung des peripheren motorischen Apparates ergibt Folgendes: Während noch kleine Reflexbewegungen ausgeführt werden können, ist die Reizbarkeit dieses Apparates vom Nerven aus mehr oder weniger abgeschwächt; die direct gereizten Muskeln reagiren aber noch ganz gut. Der Erfolg der indirecten Reizung wird immer geringer; beim ersten Anlegen der Elektroden tritt noch spät eine Zuckung hervor — dann ist eine Zeit lang nichts mehr zu erzielen. Die Muskeln, direct gereizt, reagiren bis zum Eintreten der Starre immer noch gut oder wenigstens besser, als bei Nervenreizung.

Die Versuche mit den „Ermüdungsreihen“ lassen die Art der Wirkung noch besser hervortreten. Wenn das Nerv-Muskelpreparat nicht zu spät genommen worden war, zeichnete es, vom Nerven gereizt, eine recht lange (wenn auch nicht normal lange) Reihe allmählich an Höhe abnehmender Zuckungen. Wenn man diese Reihe bis zu ziemlich starker Ermüdung treibt und dann den Muskel direct reizt, treten viel grössere Contractionen auf; die Muskelsubstanz ist also lange nicht so stark ermüdet wie die nervösen Gebilde (die motorischen Nervenendapparate). Dasselbe Verhalten tritt auch bei unvergifteten, vom Nerven aus ermüdeten Präparaten hervor.¹

Wartet man etwa zwei Stunden mit der Präparation (Versuch VII), so kommt vielleicht bei Nervenreizung nur eine kurze Reihe ganz niedriger Zuckungen hervor; der Muskel reagirt jetzt noch viel besser.

Betrachtet man auch die längeren Zuckungsreihen etwas näher, so findet man, dass sie oft schon von Anfang an — und immerhin viel früher als die Reihen normaler Präparate — noch ein Ermüdungszeichen, eine deutliche Trägheit der Zuckungen, einen mehr zögernden Verlauf besonders des herabsteigenden Curvenschenkels aufweisen, und diese Abnormität tritt an den später gezeichneten Theilen der Reihe immer stärker hervor. Die Form der Curve, auf eine schnell bewegte Trommel gezeichnet, zeigt jetzt — besonders bei directer Muskelreizung — eine gewisse Aehnlichkeit mit der Veratrincurve — doch nicht so stark ausgedehnt. Langgezogene Contractionen gehören

¹ Vgl. *Dieses Archiv*. Bd. V. 1895. S. 394 bis 406.

ja auch dem Ermüdungszustande an. Doch geschieht hier vielleicht das Ansteigen relativ etwas zu schnell (Fig. 2 *a* und *c*), um für Curven einfach ermüdeter Präparate charakteristisch zu sein.

Diese ermüdungsartige Wirkung auf die Muskelsubstanz, mit Verzögerung der Wiederausdehnung des contrahirten Muskels und mit Tendenz zur schnell eintretenden Starre scheint hier das am meisten Charakteristische zu sein und stellt das Benzol in Bezug auf die Muskelwirkung in dieselbe Reihe vor Allem mit Chloroform, Aether, gewissen flüchtigen Oelen u. dgl. Da aber das Gift den Muskel als ganzes Organ angreift, trifft es zuerst die wohl am meisten empfindlichen Gebilde — die motorischen Nervenendigungen — und daher lässt sich früher als die Muskellähmung und die Starre eine starke Abschwächung und sogar eine totale Lähmung der motorischen Nervenendigungen nachweisen. Von einer eigentlichen Curarewirkung zu sprechen, wäre doch kaum berechtigt, da diese Nervenendaffection wohl nur als eine Theilerscheinung der Muskelwirkung aufgefasst werden kann.

Die Wirkungen des Benzols beim Frosch (hauptsächlich nach Inhalation) können also etwa folgendermaassen zusammengefasst werden:

Nach anfänglicher Unruhe erfolgt bald Schwäche und kurz nachher Steigerung der Reflexe bis zu krampfhaften Bewegungen (auch Zittern u. s. w.). Dann nimmt eine periphere Lähmung überhand, indem zuerst die motorischen Nervenendigungen und dann, Hand in Hand damit, die Muskelsubstanz functionsunfähig gemacht werden. Die Muskeln zeigen dabei relativ früh ermüdungsartige Erscheinungen, die nachher schnell in Starre überführen.

Stockholm, im Juni 1899.

2. Einige Versuche über die Athmungswirkung des Heroins.

Durch Dreser's Abhandlung¹ über die Wirkung des Heroins oder Diacetylmorphins besonders auf die Athmung wurde meine Aufmerksamkeit auf das interessante Präparat gelenkt, und ich wandte mich an Bayer & Co., Farbenfabriken in Elberfeld, um eine Probe davon zu bekommen. Eine solche wurde mir gütigst zur Verfügung gestellt, und im Herbst 1898 führte ich auch einige Experimente mit dem Präparate aus, die ich hier unten veröffentlichen möchte, um dadurch meinerseits zur Beleuchtung der Wirkungsart des betreffenden Heilmittels ein wenig beizutragen.

¹ H. Dreser, *Arch. f. die ges. Physiologie*. Bd. LXXII. 1898.

Aus den Versuchen Dreser's geht bekanntlich u. A. hervor, dass das Heroin bei Kaninchen die Athemfrequenz herabsetzt, dass aber gleichzeitig die einzelnen Athemzüge vertieft und besonders die Inspirationsphasen verlängert werden in der Art, dass der physiologische Effect der Respiration nicht verschlechtert, unter Umständen eher gebessert wird. Durch besondere Versuche, auf welche ich hier nicht einzugehen nöthig habe, weil sie meine folgende Darstellung nicht direct berühren, hat Dreser weiter die Wirkung des Heroins auf die Leistungen der Athemmuskeln, auf den respiratorischen Gasaustausch, auf die Empfindlichkeit des Athemcentrums gegen den Kohlensäurereiz, sowie (reflectorisch) gegenüber dem mechanischen Dehnungsreize der Lungen bei forcirter Inspiration, auf die Sauerstoffsättigung des Blutes u. s. w. näher studirt. Im Ganzen hat er in allen Richtungen vortheilhafte Eigenschaften des Präparates nachgewiesen, und auch die Erklärung der von Floret hervorgehobenen günstigen Heilwirkung desselben auf Grund seiner Experimente beleuchtet.

Als ich einige Versuche mit dem Heroin unternahm, war es nicht meine Absicht, eine umfassende und allseitige Nachprüfung der erwähnten Experimente vorzunehmen; ich wollte nur 1. aus eigener Beobachtung mir eine Meinung über die Wirkungsart des Präparates auf die Athmung und auf das sonstige Verhalten nicht operirter oder gefesselter Thiere verschaffen, sowie 2. versuchen, ob ich die Steigerung der Respirationsvolumina und die Verlängerung der Inspirationsphasen bestätigen könnte. Diese beiden letzterwähnten Factoren spielen offenbar eine sehr wichtige Rolle als experimentelle Grundlage für die therapeutische Verwendung des Mittels.

Für die Versuche wurde eine 0.2 procent. wässrige Lösung von Heroin mit Hülfe einer Spur Essigsäure bereitet. Als Versuchsthiere wurden Kaninchen benutzt. Ich führe zuerst einige Experimente an frei beobachteten Thieren vor.

Versuch I (11. November 1898). Kaninchen. Gewicht 1464^g. Von 11^h 50' bis 12^h 10' wurde die Athmungsfrequenz mehrmals gezählt und zu 162, 208 und 215 in der Minute bestimmt.

12^h 17' wurde 1^{mg} Heroin subcutan eingespritzt.

12^h 25'. Respiration 120 in der Minute.

12^h 38'. Respiration 17 in der Minute. Liegt ganz still auf dem Bauche.

12^h 48'. Respiration 23 in der Minute. Eigenthümliche Spannung der Extremitäten; sieht ängstlich aus. Liegt mit dem Kopf gegen die Unterlage.

12^h 54'. Respiration 14 in der Minute. Bei plötzlichem Geräusch treten einige etwas schnellere Respirationen auf.

1^h 8'. Auf den Boden des Zimmers gesetzt, schleicht das Thier eine Weile scheu herum. Beim Geräusch fährt es sofort zusammen und liegt dann absolut still auf dem Bauche, mit dem Kopf gegen den Boden gedrückt. Respiration 33 in der Minute; kurz nachher (1^h 12') nur 22 in der Minute. Zittert.

1^h 47'. Respiration 41; Rectaltemperatur kurz nachher 38.1° C.

3^h sowie 3^h 30'. Respiration 64 in der Minute. Das Thier sieht wieder normal aus. Die Beobachtungen werden unterbrochen.

Versuch II (14. November 1898). Kaninchen. Gewicht 1275 g. Von 1^h 18' bis 1^h 49' wird die Respirationsfrequenz mehrmals gezählt und zu 112, 114, 110, 88 und 72 in der Minute bestimmt. Rectaltemperatur um 2^h 39.6° C.

2^h 5' wurden 2^{mg} Heroin subcutan injicirt.

2^h 16'. Respiration 53 in der Minute. Der Kopf sinkt allmählich gegen den Boden herab.

2^h 22'. Respiration 28 in der Minute. Die Stellung des Thieres deutet auf eine gewisse Spannung; es liegt absolut still. Kann sonst in allerlei höchst abnorme Lagen gebracht werden, wobei jedoch die Extremitäten eine gewisse spastische Steifigkeit beibehalten.

2^h 31' und 3^h 3'. Respiration 24 und 26 in der Minute. Liegt immer noch still, in starker Spannung. Rectaltemperatur 38.2° C.

3^h 44' und 4^h 40'. Respiration 32 und 49 in der Minute. Beobachtung unterbrochen.

Versuch III (15. November 1898). Kaninchen. Gewicht 1505 g. Von 12^h 15' bis 12^h 35' Respirationsfrequenz 110, 91 und 102. 12^h 42' werden 5^{mg} Heroin subcutan eingespritzt. Die eigenthümliche Spannung, die Toleranz gegen abnorme Lagen des Körpers, die Steigerung der Reflexerregbarkeit noch mehr ausgesprochen als im vorigen Versuche. Das Verhalten der Respiration geht aus folgenden Zahlen hervor:

Zeit	Resp. in 1'	Zeit	Resp. in 1'
12 ^h 49'	43	1 ^h 54'	10
1 —	10	2 16	11 bis 12
1 9	kaum 9	3 9	20
1 13	8	3 31	30
1 25	11	3 45	36

Beobachtungen beendet.

Versuch IV (16. November 1898). Kaninchen. Gewicht 1716 g. Um 1^h war die Respirationsfrequenz 188, um 2^h nur 103.

2^h 1'. 0.1 g Heroin in 10^{ccm} Wasser subcutan.

2^h 5' und 2^h 8'. Respirationen 42 und 10 in der Minute; zuletzt kommen sie in kleinen Gruppen mit sehr langen Pausen.

2^h 9'. Streckkrampfstellung der hinteren Extremitäten.

2^h 19'. Gesteigerte Reflexerregbarkeit; schwach ausgebildete Tetanusanfalle.

2^h 25'. Neue, intensivere Krämpfe; dazwischen Respiration 24 in der Minute, oberflächlich, unregelmässig.

2^h 40'. Immer noch Krampfanfälle; während den Zwischenzeiten ist die Athmung lebhafter, 42 in der Minute.

3^h 5'. Respiration 30 und 48 in der Minute; entschieden gebessert. Krämpfe gelinder; das Thier erholt sich. Das Herz hat durchweg gut gearbeitet.

3^h 20' und 3^h 38'. Respiration 42 und 51 in der Minute. Versuch unterbrochen.

Was bei den mitgetheilten Versuchen zuerst auffällt, ist die bedeutende Herabsetzung der Athemfrequenz. Dass die grossen Gaben in Versuch III und IV eine starke Wirkung ausgeübt haben, war zu erwarten. Dagegen war der Erfolg in Versuch I etwas unerwartet: bei einem Thiere von nahe 1500^g Gewicht wurde die Respirationsfrequenz durch 1^{mg} des Präparates in 21 bis 37 Minuten von meistens über 200 bis zu 17, sogar 14 in der Minute herabgesetzt. Dazu kann ich noch hinzufügen — was in den Protokollen nicht besonders bemerkt wurde — dass keine Vertiefung der Athemzüge beobachtet werden konnte. Es schien mir daher nicht wahrscheinlich, dass die so stark reducirte Respiration dem Thiere ganz genügend sein könnte.

Weiter ist noch der eigenthümliche Zustand der vergifteten Thiere hervorzuheben. Gleichzeitig mit der starken Abnahme der Athmungsfrequenz machte sich eine gespannte Haltung der Thiere bemerkbar. Oft lagen sie auf dem Bauche, mit dem Kopfe gegen den Boden gedrückt und mit den Hinterextremitäten nach hinten gestreckt in der Art, dass die Zehen sich fest gegen den Boden stemmten und bei einem Stoss von vorn federartig nach hinten ausrutschten. Sie verhielten sich dabei meistens ganz still, befanden sich aber, wie es schien, nicht in ruhiger Narkose, sondern eher in einem Zustande ängstlicher Hemmung wie gejagte Hasen, die durch absolute Ruhe der Aufmerksamkeit ihrer Verfolger entgehen wollen. Diese Hemmung der spontanen Bewegungen ging so weit, dass man die Thiere in allerlei abnorme Stellungen bringen konnte, ohne dass sie einen Versuch machten, die gewöhnliche Haltung wieder anzunehmen, dem ja sonst die Kaninchen mit aller Gewalt nachstreben. Meine hier angeführten Versuche lassen natürlich keine sicheren Schlüsse bezüglich der Natur der Athmungswirkung des Heroins zu. Wenn ich aber diese Wirkung mit dem ganzen Vergiftungsbilde zusammenstelle, bekomme ich den Eindruck, dass vielleicht auch die starke Abnahme der Athmungsfrequenz eine Hemmungserscheinung sein könnte.

Zuweilen geht die erwähnte Spannung in ein deutliches Zittern über, als ob das Thier fröre. In Versuch II brachten 2^{ms} Heroin in etwas mehr als einer Stunde die Rectaltemperatur um 1.4° herab, was ja bei der stillen, ausgestreckten Stellung des Körpers zu erwarten war. Die grösseren Dosen (0.005 und 0.1^g) steigerten die Reflexe, die grössere dieser Gaben sogar bis zum Ausbruch von Krämpfen. Die Hemmungsspannung kann dabei nicht mehr die Reflexzuckungen zurückhalten — diese brechen durch. In den Pausen zwischen den Anfällen ist die Athmung wieder lebhafter, ihre Frequenz etwas gesteigert; auch die Athmungshemmung (wenn sonst eine solche die Frequenzabnahme verschuldet) scheint nachgelassen zu haben, oder vielleicht eher durch das gesteigerte Athmungsbedürfniss nach den Krämpfen überwunden worden zu sein.

Im Uebrigen geht aus den Versuchen hervor, dass die Symptome sich rasch — sogar in wenigen Minuten — entwickeln und auch bei kleinen Gaben mehrere Stunden andauern. Die Athmungsfrequenz fängt doch früher an, wieder zu steigen, nach 1^{ms} in ungefähr 50 Minuten, nach 2^{ms} in etwa anderthalb Stunden, nach 5^{ms} in etwa 2 Stunden 20 Minuten, nach 0.1^g sogar viel früher (in 25 Minuten), indem — wie eben erwähnt — zwischen den Krampfanfällen eine schnellere Athmung sich einstellte.

Nach diesem Rückblick auf die einfachen Beobachtungsversuche gehen wir zu der zweiten Gruppe der Experimente über. Bei diesen wurden die Kaninchen tracheotomirt und die Trachealcantile durch eine kurze Leitung mit einer grossen Luftflasche verbunden. In dieser Leitung war ein Hahn so angebracht, dass die Cantile nur während der Observationsperioden mit der Flasche, während der Zwischenzeiten dagegen mit der freien Umgebung communicirte. Die Flasche stand sonst durch einen festen Schlauch mit einem kleinen, von Lovén construirten und sehr gut arbeitenden Spirometer für Kaninchen in Verbindung; dieser registrirte genau die Athembewegungen des Thieres und bot dabei den Vortheil dar, dass er in jeder Stellung und bei jeder Grösse der Ausschläge immer denselben, verschwindend kleinen, nicht wie die Marey'schen Tamboures einen wechselnden, bei extremen Stellungen immer mehr wachsenden Widerstand machte. Die Respirationsvolumina werden unten durch die Höhen (in Millimetern) der Spirometercurven angegeben.

Versuch V (8. November 1898). Kaninchen. Gewicht 1460^g. Beide Vagi mit Fadenschlingen versehen, nicht unterbunden.

Zeit	Respirations- frequenz in 1'	Volumina in Millim.	Bemerkungen
12 ^h 37'	66	14	1 Milligramm Heroin subcutan.
12 46	62	11	
12 50	—	—	
12 50	62	11	
12 52	64	10—11	
12 54	59	11	
12 55	60	10	{ Schläge im Thierbrett rufen schnellere, etwas kleinere Athemzüge hervor.
12 58	54	10.5	
1 —	50	10	
1 6	46	9	
1 15	38	9	
1 18	39	9.5	Ebenso.
1 21	36	9—10	

Unterbindung und centrale Reizung der Vagi ergaben nur die bei diesem Eingriffe gewöhnlichen Erscheinungen.

Versuch VI (7. November 1898). Kaninchen. Gewicht 1410 g. (Rechter Vagus in einer Narbe eingeschlossen, wahrscheinlich lädirt.) Fadenschlinge um den linken Vagus.

Zeit	Respirations- frequenz in 1'	Volumina in Millim.	Bemerkungen
2 ^h 25'	69	7	Fig. 3 a. 2 Milligramm Heroin subcutan.
2 28	64, 72	8, 9	
2 30	70	9—10	
2 32	—	—	Fig. 3 b.
2 33	62	9—10	
2 35	54	9—10	{ Einzelne unvollständige Athemzüge. Fig. 3 c.
2 38	47	7—8	
2 40	36	8	Ebenso; Athemrhythmus unregelmässig.
2 45	39	6—7	
2 49	18	8—9	Ebenso.
2 51	14	8	Ebenso. Fig. 3 d.
2 55	10	10	Ebenso. Fig. 3 e.

Reflexsteigerung. Bei Schlägen im Thierbrett jedes Mal eine Reihe schnellerer, kleinerer Respirationen. Unterbindung und Reizung des linken Vagus ergaben nichts Besonderes; die Reizung hatte — wie Geräusche u. s. w. — Beschleunigung der Athmung zur Folge. Versuch beendet um 3^h 15'.

Versuch VII (9. November 1898). Kaninchen. Gewicht 1220 g. Keine Vaguspräparation. (Tabelle s. nächste Seite.)

Auch in diesen Versuchen tritt die Verlangsamung der Respiration mehr oder weniger stark hervor. Die anfängliche Athmung-

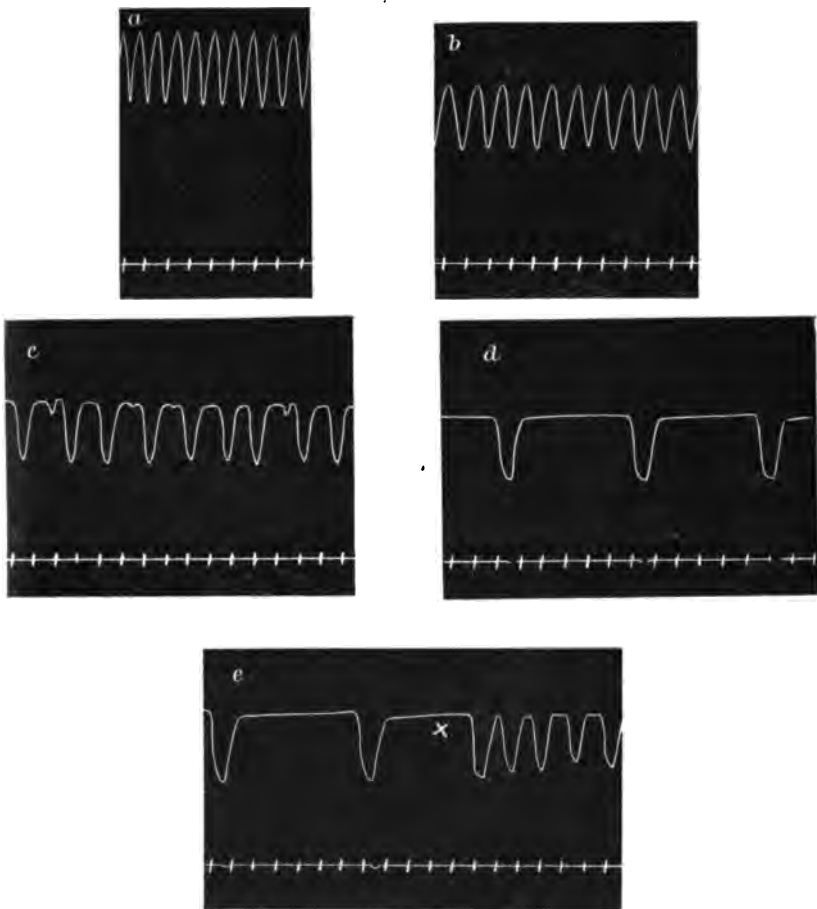


Fig. 3. Heroinversuch VI. Respirationscurven. Der herabsteigende Schenkel der Curven bezeichnet die Inspiration, der aufsteigende die Expiration; bei c, d und e expiratorische Pausen. a Normale Athmung; b Anfang der Heroinwirkung (2^{te}); c fünf Minuten später unregelmässige, zum Theil unvollständige Athemzüge; d und e hochgradige Heroinwirkung (19 und 23 Minuten nach der Vergiftung); bei x Erfolg eines Geräusches. (Der verschiedene Abstand der Curven von der Sekundenlinie unten hat keine Bedeutung; die Stellung des Spirometers wurde mehrmals zufällig verändert.)

frequenz der gefesselten Thiere ist nicht so gross wie diejenige der frei beobachteten; dadurch wird auch die vom Heroin ermittelte Herab-

Zeit	Respirations- frequenz in 1'	Volumina in Millim.	Bemerkungen
11 ^b 49'	84	7—8	
11 51	77	8	
11 53	—	—	1 Milligramm Heroin subcutan.
—	86	8	
11 56	86	8	
12 —	81	8	
12 2	77	7.5	
12 5	75	7	Schüttelt wie beim Frieren.
12 12	68	etwa 6.5	
12 17	66	6—7	{ Respiration stark reflexerregbar; bei Ge- räuschen sofort Beschleunigung und Vertiefung der Athmung.
12 24	65	7	{ Dieselbe Erregbarkeit dauert während der folgenden Observationen fort.
12 29	69	7	
12 36	70	6.5	
12 42	75	7	
12 50	78	8	
12 52	—	—	1 Milligramm Heroin subcutan.
12 54	80	8	
12 58	75	7.5	
1 3	73 ¹ / ₂	7.2	
1 14	52	etwa 7	Etwas unregelmässig.
1 20	42	6	
1 21	48	7	
1 28	44	6	
1 44	68	8	
1 59	81	9	
2 15	84	8.5—10	
2 20	—	—	2 Centigramm Heroin subcutan.
—	72	8	
2 25	49	7	
2 29	34	5.5	{ Reflectorisch lässt sich starke Beschleu- nigung der Athmung hervorrufen.
2 41	21	5—6	Ebenso bis zum Ende des Versuches.
2 53	20	5—5.5	
2 57	20	6	
3 7	24	5.5	
3 15	23	6	Versuch beendet.

setzung der Respirationszahl nicht so bedeutend wie bei den zuerst angeführten Experimenten. Bei kleiner Gabe (1^{mg}) kommt hier nie eine so niedrige Frequenz zum Vorschein wie in Versuch I oben

(in Versuch V und VII 33, 65 und 42 gegen 17 und 14 in Versuch I).

Das wichtigste, vollkommen übereinstimmende Ergebniss der Versuche V bis VII war aber, dass eine Vergrösserung der Respirationsvolumina durch das Heroin nie hervortrat — weder bei kleinen, noch bei grossen Gaben. Eher sehen wir — besonders deutlich in Versuch VII — dass mit der Abnahme der Respirationsfrequenz auch eine solche der Volumina Hand in Hand geht.

Wenn man die Form der einzelnen Curven betrachtet, kann man wohl eine gewisse Verlängerung der Inspirationsphase beobachten; diese ist aber mit einer Ausdehnung auch der Expirationsphase verbunden. Der langsame Gang der Registrirtrommel lässt wohl keine ganz genauen Zeitmessungen zu; doch habe ich — eben an den hier mitgetheilten Curven (aus Versuch VI) — möglichst genaue Bestimmungen ausgeführt, die folgende, etwas abgerundete Zahlen ergeben haben.

Curve	Dauer in Secunden der			
	Inspiration	Expiration	ganzen Respiration	Inspiration in Proc. der ganzen Respiration
<i>a</i>	0.3 "	0.55"	0.85"	35
<i>b</i>	0.52	0.64	1.16	45
<i>c</i>	0.50	0.80	1.30	38
<i>d</i>	0.70	0.88	1.58	44
<i>e</i>	0.65	0.82	1.47	44

Jede Bestimmung ist eine Mittelzahl aus mehreren gemessenen Curven. Bei den Messungen an *c*, *d* und *e* wurden die Pausen sowie die unvollständigen Athemzüge (bei *c*) weggezählt, die Expirationen nur bis zur scharfen Knickung gerechnet; die ganz langsame Fortsetzung des Expiriums während der „Pause“ wurde daher ausser Acht gelassen.

Der Zuwachs der Inspirationsphase ist — wie besonders die fünfte Columnne (rechts) zeigt — durchgehends etwas grösser als derjenige der Expirationsphase; doch ist diese Zunahme nicht gross, wenn man damit die Herabsetzung der Respirationsfrequenz vergleicht (70 vor, 54, 36, 15 und 10 nach der Vergiftung). Es lässt sich hier leicht die Dauer sämmtlicher, während 1 Minute ausgeführten Inspirationen berechnen: sie beträgt für *a* 21 Secunden, für *b* 28 Sec., für *c* 18 Sec., für *d* 10 Sec. und für *e* 6.5 Sec. Bei geringer Intensität der

Heroinwirkung (*b*), da die Respirationsfrequenz nur noch wenig herabgesetzt ist, kommt also in diesen Versuchen eine geringe, aber wahre Verlängerung der Inspirationsdauer auf die Zeiteinheit (1 Minute) vor. Da sie aber nicht mit einer Vertiefung der Athemzüge verbunden ist — also nur eine Verlangsamung der Athembewegungen bezeichnet — ist der Vortheil dieser Wirkung in physiologischer Hinsicht — d. h. die Verbesserung des Effectes der Respiration — sicherlich sehr unbedeutend und kaum zu erwähnen.

Ist die Verlangsamung der Athmung etwas bedeutender, wird trotz der vielleicht noch längeren Dauer der Inspirationsphase jedes Athemzuges (z. B. an den Curven *d* und *e*) doch die Inspirationsdauer pro Minute mehr oder weniger stark herabgesetzt. Und da die einzelnen Respirationen dabei eher verflacht als vertieft werden, wird der physiologische Erfolg entschieden verschlechtert.

Auch die Spirometerversuche zeigen eine gesteigerte Reflexerregbarkeit der Thiere, indem besonders die Respiration bei verschiedenen Reizen momentan beschleunigt wurde. Im späteren Theil des Versuches VI kamen dazu noch Unregelmässigkeiten der Athmung mit unvollständigen Zügen u. s. w. vor.

Die hier mitgetheilten Versuche haben also das Resultat ergeben, dass das Heroin schon in kleiner Gabe (1 bis 2^{mg} auf 1200 bis 1500^g Kaninchen) die Athmungsfrequenz recht stark — zuweilen in hohem Grade — herabsetzt, ohne die Athemzüge zu vertiefen; eher werden diese, besonders bei grösseren Dosen, deutlich verflacht.

Eine Verlängerung der Inspirationsphase, sowie auch der Expirationsphase tritt bei Heroinwirkung hervor, und zwar ist jene Phase relativ etwas mehr in die Länge gezogen als diese. Bei geringer Verlangsamung der Respirationsfrequenz (bei schwacher Wirkung) kommt es daher vor, dass die Gesamtdauer der während 1 Minute ausgeführten Inspirationen etwas verlängert ist — bei langsamerer Athmung dagegen wird diese „Inspirationsdauer“ pro Minute natürlicher Weise mehr oder weniger stark herabgesetzt.

Zuletzt zeichnet sich die Wirkung auch sehr kleiner Heroingaben (1^{mg}) durch eine sehr eigenthümliche Spannung (Hemmung?), Zittern u. s. w. der Thiere, durch Steigerung der Reflexe — bei grosser Gabe (0.1^g) durch Krämpfe aus.

Die Resultate meiner Versuche stimmen also zum Theil nicht mit denjenigen Dreser's überein. Worin die Ursache dazu liegt — in der Methode oder in anderen Umständen — mag vorläufig dahingestellt bleiben. Ich begnüge mich damit, zu erwähnen, dass ich in diesem Punkte — es gilt vor Allem die Vertiefung der Athemzüge — die Resultate dieses Forschers nicht constatiren konnte. Dieser Punkt ist aber für die von ihm gegebene Erklärung einer günstigen Heilwirkung des Mittels sehr wichtig.

Es kann natürlich nicht meine Absicht sein, mich auf Grund dieser Versuche über den therapeutischen Werth des Heroins zu äussern. Das Präparat könnte — meiner ungünstigen Erfahrungen an Thieren ungeachtet — ganz gut z. B. bei Dyspnoe oder Husten u. dgl. durch Beruhigung der Athmung gute Dienste leisten. Ob es dies thatsächlich thut, ist eine andere Frage, die ich den Praktikern überlassen muss. Die Antworten lauten nicht von allen Seiten so besonders günstig.

Stockholm, im Juni 1899.

Als dieser kleine Aufsatz schon fertig vorlag, wurde mir die Polemik zwischen Harnack¹ und Dreser über das Heroin bekannt. Meines Erachtens ist dadurch meine Mittheilung gar nicht überflüssig geworden; eher scheint sie mir, als ein Supplement der Harnack'schen Darstellung, jetzt ein gesteigertes Interesse darzubieten.

Im August 1899.

3. Einiges über pathologische Veränderungen bei Borsäurevergiftung.

Obgleich die Borsäure als Conservierungsmittel für Speisen seit langem von den meisten Untersuchern als mehr oder weniger gesundheitsschädlich angesehen wird, tritt sie doch — meistens zusammen mit Borax, oft auch mit anderen Beimischungen — in immer neuen Formen, unter neuen, schönen Namen aus verschiedenen chemisch-technischen Affairen für den eben erwähnten Zweck hervor. So wurde vor einiger Zeit hier in Schweden ein solches Präparat verkauft, das als eine Mischung von Borsäure, Borax und Rohrzucker enthüllt

¹ E. Harnack, *Münchener medic. Wochenschr.*, 4. Juli 1899. S. 881 bis 884, sowie Dreser, ebenda, 25. Juli 1899. S. 990.

wurde,¹ das aber dessenungeachtet als „absolut giftfrei“ und zugleich als „äusserst stark antiseptisch“ gelten wollte.

Um die Giftigkeit dieses Präparates zu prüfen, stellte ich einige Versuche mit Kaninchen an. Das Resultat habe ich früher in schwedischer Sprache mitgetheilt.² Ich hätte wohl kaum die ganze Sache einem grösseren Leserkreise vorgeführt, wenn ich nicht später Gelegenheit gefunden hätte, durch mikroskopische Untersuchung einiger nach den Sectionen der erwähnten Versuchsthiere aufbewahrten, gehärteten Organstückchen gewisse, zum Theil unerwartet tiefe Störungen nachzuweisen, die meines Wissens nicht früher erwähnt worden sind.

Wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, hatte ich als meine Aufgabe gestellt, nachzusehen, ob das betreffende Präparat, dessen Zusammensetzung ich zu der Zeit nicht ganz sicher kannte, überhaupt giftig war oder nicht. Unter solchen Umständen war es natürlich berechtigt, ziemlich grosse Gaben anzuwenden. Um die Wirkung der im Präparate enthaltenen Borverbindungen experimentell zu beleuchten führte ich auch einen Versuch mit reiner Borsäure aus.

Aus den Versuchs- und Sectionsprotocollen, sowie aus den bei der mikroskopischen Untersuchung geführten Notizen mögen folgende Data kurz mitgetheilt werden:

Versuch I (20. Mai 1898). Kaninchen. Gewicht 1908^g (gravid); erhielt um 12^h 55' Nachm. 1.9^g Borsäure in 4procent. Lösung sucutan eingespritzt. Litt 3^h 50' sowie 9^h 35' Nachm. an Diarrhoe. Wurde am folgenden Morgen 8^h 30' todt gefunden; hatte 168^g seines Körpergewichtes verloren.

Section (21. Mai) um 11^h 15' Vorm.: Die Lungen stark hyperämisch, mehrere Blutungen. Das Herz enthielt Coageln in beiden Kammern; seine Musculatur etwas gelblich verfärbt. Die Leber recht blutarm und trocken, stellenweise mit einem Stich in's Gelbe. Der Ventrikel zeigte im Fundustheil eine ausgesprochene, begrenzte Hyperämie. Die Nieren sahen (makroskopisch) normal aus. Die Därme waren mässig blutgefüllt. Im Coecum wurden ein paar coagelähnliche Klumpen beobachtet; eine Blutungsquelle wurde nicht angetroffen.

Mikroskopische Untersuchung: Die Organstückchen wurden in Osmium gehärtet und nachher in Alkohol aufbewahrt. Im Frühling 1899 wurden sie in Paraffin eingebettet, von Stud. med. G. Koraen geschnitten und in Canadabalsam eingelegt.

Herz. Nicht unbeträchtliche fettige „Degeneration“, ungleich-

¹ C. Th. Mörner, *Svensk farmaceut. tidskrift*. 1898. Nr. 13. S. 201 (schwedisch). Der süsse Geschmack des Rohrzuckers wurde eigenthümlicher Weise fast vollständig von den anderen Bestandtheilen des Präparates verdeckt.

² *Hygiea*. Bd. 60 (1898). S. 467 bis 475.

mässig verbreitet und in verschiedenen Theilen ungleich stark ausgeprägt, doch bei starker Vergrösserung fast überall als feine, dunkelbraune oder schwarze Körner die Muskelzellen durchsetzend zu sehen.

Lunge mit Blutung (nicht ganz frisch). In dem grossen Blutungs-herde sind sowohl die verdickten Alveolarwände als auch zum Theil die Alveolen selbst mit einer Masse gefüllt, die meistens aus noch erkennbaren rothen Blutkörperchen bestand, hier und da aber ein homogenes, structurloses Aussehen aufwies. In der Masse konnte noch zum Theil das Alveolarwerk mit fettig degenerirten Epithelien gesehen werden. In der mehr homogenen Masse kamen auch zahlreiche, recht grosse, runde oder ovale, stark fettig degenerirte Zellen vor, die sozusagen in entsprechend geformten Aushöhlungen zerstreut lagen (abgelöste, degenerirte Alveolarepithelien?).

Leber wies eine starke, fettige Degeneration auf. Die Fettkörner waren scharf schwarz gefärbt, meistens mittelgross (nicht so gross wie die Leberzellkerne) bis ganz klein, innerhalb der Acini vollkommen gleichförmig vertheilt. Die Leberzellen waren oft mit Fettkörnern so gut wie vollgepfropft; im Uebrigen waren sie meistens ziemlich klein, mit sehr deutlicher, strangförmiger Anordnung und mit weiten Gefässen dazwischen. Zum Theil scheinen die ganzen Acini an Volum reducirt zu sein.

Nieren (Schnitte etwas dick). Zeichen einer mässigen Nephritis. In vielen Harncanülen Cylinderbildung. Auch die Epithelzellen sehen oft nicht normal aus; in gewissen Canälen sind sie blasenähnlich angeschwollen, in anderen zerfetzt, abgelöst u. dgl. Fett kommt in den Epithelzellen nur stellenweise in einzelnen Gruppen von Harncanülen vor. Die Fettkörner sind mittelgross oder klein, meistens nicht besonders zahlreich, ohne jede besondere Anordnung innerhalb der Zellen. — In einzelnen Bowman'schen Kapseln wurde rund um den Gefässknäuel eine homogene Masse von demselben Aussehen wie die Cylinderbildungen beobachtet. In mehreren grösseren Gefässen kamen grosse, schwarzgefärbte Fetttropfen vor. — In den Canälen der Pyramide waren auch nicht selten Cylinder, abgelöste Epithelien, zuweilen fettig degenerirte Epithelzellen und einzelne freie Fettkörner zu sehen.

Versuch II (16. Mai). Kaninchen, Gewicht 1065 g; erhielt um 1^h 30' Nachm. 3 g des borsäurehaltigen Präparates, in 30^{ccm} Wasser gelöst, durch Oesophagussonde in den Ventrikel

3^h 30' lag das Thier still, frass nicht, zeigte sonst keine Vergiftungssymptome. Um 9^h 15' Nachm. Lag auf der Seite, athmete schlecht.

Am folgenden Morgen todt und starr, war mit Fäces stark beschmiert — hatte Diarrhoe gehabt.

Section um 12^h. Lungen. Hyperämie und recht grosse Blutungen. —

Herz. Die linke Kammer sehr stark contrahirt. In der Bauchhöhle weder Erguss noch Peritonitis. An einer vorliegenden Blinddarmschlinge zahlreiche punktförmige Blutungen unter der Serosa.

Ventrikel. Diffuse Hyperämie der Fundusschleimhaut, sowie eine kleine Blutung in der Mucosa nahe an der Cardia. — Im unteren Theile des Dünndarmes starke Hyperämie der Villi (kleine Blutungen?), ebenso in gewissen Partien vom Blinddarm und Colon.

Nieren. Etwas weich-elastisch anzufühlen, sehen angeschwollen aus. Die Farbe der Rinde schwach graugelb; Pyramide blutreich, in concentrischen Zonen scharf gezeichnet.

Leber. Dunkel, blutreich.

Mikroskopische Untersuchung. Osmiumpräparate wie in Versuch 1. Herz. Wahrscheinlich beginnende Fettdegeneration. Nur in einzelnen Streifen von Muskelzellen sind schärfer schwarzgefärbte, unzweifelhafte Fettkörner zu sehen. Bei starker Vergrößerung sieht man doch, dass fast sämtliche Muskelzellen von kleinen, blass graubraunen Körnern und Punkten durchsetzt sind. Ob hier eine beginnende, diffuse, fettige Entartung oder irgend eine körnige Degeneration anderer Art vorlag, lässt sich aus den Präparaten nicht sicher entscheiden. Da sowohl in Versuch I wie in Versuch III (s. unten) eine unzweifelhafte Fettdegeneration nachgewiesen wurde, ist es wohl als wahrscheinlich anzunehmen, dass derselbe Process auch hier vorkam. Vielleicht ist zufälliger Weise die Osmiumfärbung nicht ganz scharf geworden.

Nieren. Zeichen von Nephritis. Kugeln und Cylinderbildungen kommen in den Rindencanälen ziemlich reichlich vor. In einzelnen Canälen sind die Epithelzellen recht stark verändert — doch weder so verbreitet, noch im Allgemeinen so intensiv, wie in Versuch I. Fett kommt meistens nur spärlich in den Epithelien vor. Ungefähr an der Grenze zwischen Rinde und Pyramide sieht man doch in zahlreichen Canälen relativ grobkörniges, scharf schwarzgefärbtes Fett; in diesen Canälen sind die Epithelien auch sonst mehr körnig und angeschwollen als in der Umgebung.

Versuch III (16. Mai). Kaninchen, Gewicht 930 g, erhielt um 1^h 10' 1^g des Borpräparates in 10^{cem} Wasser subcutan.

2^h 50'. Neue Injection von 1^g des Präparates.

17. Mai um 11^h Vorm. Schwach und zitternd, hat starke Diarrhoe gehabt.

2^h 30'. Ist immer schwächer geworden, zeigt dann und wann unfreiwillige Muskelzuckungen und Dyspnoe; bekommt zuletzt schwache Erstickungskrämpfe und stirbt um 2^h 45' nach einigen gähnenden Athemzügen.

Section unmittelbar nachher: Lungen etwas hyperämisch; keine Blutungen zu sehen.

Herz. Schlaff, die Musculatur etwas gelblich. Bei mikroskopischer Untersuchung eines frischen Zerzupfungspräparates zeigten viele der noch lebhaft sich contrahirenden Muskelzellen recht reichliche, feine, gelblich glänzende Körner (Fett).

Leber. Sehr scharf gezeichnet (gelinde Stase).

Ventrikel. Leer, wies eine recht verbreitete, deutlich begrenzte Hyperämie der Fundusschleimhaut auf.

Darm. Im Duodenum mehrere kleine, diphtheritisch belegte Geschwüre, ebenda sowie im Ileum, Coecum und im oberen Theil des Colon Hyperämie. Der Inhalt im Colon und in der nächsten Partie vom Coecum theilweise dünnflüssig.

Nieren. Im Ganzen anämisch, zeigten eine stark angeschwollene, graugelbe Zone im äussersten Theile der Pyramide.

Mikroskopische Untersuchung. Material nur aus den Nieren, in Müller's Lösung und später in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet, von G. Koraen geschnitten, in Hämatoxylin-Eosin gefärbt und in Canadabalsam eingelegt.

Nieren. Deutliche Nephritis mit Kugel- und Cylinderbildungen in den Harncanälen, sowie mit verbreiteter Vacuolisirung der Epithelzellen sowohl in zahlreichen geraden Canälen ungefähr an der Rinden-Pyramidengrenze als auch herdweise in gewundenen Canälen weiter hinaus in der Rinde. Die Vacuolen sind theils gross, theils sehr klein. Die vacuolisirten Zellen sind im Allgemeinen von Eosin schärfer roth gefärbt als die übrigen und sehen mehr geschrumpft aus. Zwischenliegende Canäle und Rindenpartieen bieten zum Theil ein mehr normales Aussehen dar, zum Theil sind die Epithelien schwächer gefärbt und weisen ein mehr diffus-feinkörniges Ansehen ohne deutliche Zellgrenzen und mit blässeren Kernen auf. An der Rinden-Pyramidengrenze sind die Blutgefässe stellenweise sehr weit. In der Umgebung dieser Gefässe kommen sehr deutliche kleine Blutungen vor; rothe Blutkörperchen sind zahlreich in die nächstliegenden Harncanäle hinübergetreten. Solche Blutungsbilder wurden übrigens hier und da auch im mittleren Theil der Rinde, sowie vereinzelt in der Pyramide beobachtet.

Zwei weitere Versuche, bei welchen weder Section, noch mikroskopische Untersuchung ausgeführt wurde, theile ich doch zur Charakteristik der Borsäurevergiftung noch kurz mit.

Versuch IV (18. Mai). Kaninchen, Gewicht 940^g, bekam 11^h 52' 1^g des Borpräparates subcutan. Rectaltemperatur 38.6° C.

2^h 15'. Liegt still, hat Diarrhoe; Temperatur kaum 37° C.

4^h 20'. Etwas lebhafter; Temperatur 37.6° C.

19. Mai. 10^h 35' Vorm. Beweglich, frisst nicht. Diarrhoe dauert fort. Temperatur 38.1° C.

20. Mai. Beweglich; Excremente noch etwas weich; frisst nicht; stark abgemagert; Gewicht 795^g.

21. Mai. Diarrhoe scheint aufgehört zu haben; beweglich; beginnt ein wenig zu fressen; Gewicht 725^g.

22. Mai. Morgens todt gefunden; Gewicht 689^g.

Versuch V (20. Mai). Kaninchen, Gewicht 1932^g (gravid); bekam 12^h 50' 1.9^g des Borpräparates subcutan.

9^h 35' Nachm. Starke Diarrhoe.

21. Mai um 10^h 50' Vorm. Diarrhoe hat aufgehört; liegt still; frisst nicht.

- 4^h Nachm. Zustand unverändert.
 11^h Nachm. Liegt schwer krank.
 22. Mai. Morgens todt angetroffen.

Wenn man diese Protokolle durchmustert, findet man, dass die Thiere an Appetitlosigkeit und starker Diarrhoe gelitten haben; sie lagen meistens still, die Körpertemperatur sank (Versuch IV) und sie magerten ab. Wenn die Vergiftung mehrere Tage dauerte (Versuch IV), nahm das Körpergewicht sehr stark ab (mehr als $\frac{1}{4}$ des ursprünglichen Gewichtes). Allmählich wurden sie mehr und mehr schwach, bekamen kleine Zuckungen, collabirten und starben. In Versuch III wurde der Tod des Thieres beobachtet und erfolgte deutlich durch Asphyxie.

Versuch III zeigt, dass 1^g des borsäurehaltigen Präparates auf 940^g Körpergewicht, d. h. sicher weniger als 1^g Borsäure per Kilogramm, subcutan gegeben, Kaninchen schwer krank machen und in einigen Tagen tödten kann. Versuch I lässt schliessen, dass 1^g reiner Borsäure per Kilogramm subcutan ein grösseres Kaninchen schon in weniger als 20 Stunden um's Leben bringt. Ungefähr ebenso schnell wirkten 3^g des Borpräparates per os tödtlich. Dass das erwähnte Präparat nicht „absolut giftfrei“ war, ging also aus den Versuchen genügend klar hervor.

Damit ist aber natürlicher Weise nicht bewiesen, dass ein solches Präparat zum Conserviren von Speisen ungeeignet und gefährlich wäre. Es liesse sich wohl denken, dass die dazu nöthigen Mengen für Menschen ganz unbedenklich sein könnten. In dieser Beziehung haben doch schon früher directe Versuche an Menschen (Forster und Schlenker)¹ dargelegt, dass die Borsäure einen schädlichen, die Resorption der Speisen herabsetzenden Einfluss ausübt; sie scheint dazu noch ein gesteigertes Abstossen von Darmepithelien, sowie eine vermehrte Schleimabsonderung hervorzurufen. Schon 1^g Borsäure, zu einer Mahlzeit von Milch und Eiern gefügt, wirkte deutlich in dieser Richtung. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die von Forster und Schlenker hervorgehobenen gelinden Darmkatarrhe, die nach Einfuhr einer kleinen Gabe entstehen und sich durch Epitheldesquamation und gesteigerte Schleimabsonderung auszeichnen, als eine erste Andeutung zu der bei schwerer Vergiftung auftretenden Darmaffection betrachtet werden können.

Bei den Sectionen der Versuchsthiere wurden folgende Veränderungen verzeichnet. Die Lungen waren hyperämisch und wiesen

¹ J. Forster, *Archiv f. Hygiene*. Bd. II. 1884. S. 75.

(zwei Mal) deutliche Blutungen auf. Das Herz zeigte in zwei Fällen mehr oder weniger deutliche Zeichen einer fettigen Degeneration der Musculatur. Die Leber war im ersten Falle (reine Borsäure) blutarm und trocken, stellenweise mit Andeutung zu Verfettung; in den Vers. II und III schien sie mehr blutreich mit Zeichen zur Stase. Der Ventrikel zeichnete sich durch eine ausgesprochene Hyperämie des Fundustheiles aus. In Vers. II kam eine kleine Blutung im Cardiatheil vor. Der Darm wies Veränderungen auf, wie sie nach der intra vitam bestehenden Diarrhoe zu erwarten waren, also einen mehr oder weniger dünnflüssigen Inhalt. Hyperämie der Schleimhaut, Zeichen zu Blutungen in den Vers. I und II (fraglich), in Vers. II „diphtherisch“ belegte Geschwüre. Das Aussehen der Nieren endlich deutete in den Vers. II und III auf eine acute Nephritis. Wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, waren auch in Vers. I die Nieren angegriffen.

Die mikroskopische Untersuchung schliesslich zeigte zum Theil mehr tiefgreifende Störungen, als man nach den Sectionsbefunden erwartet hätte. — Das Herzfleisch wies in Vers. I (Osmiumpräparate) eine unzweideutige, recht reichliche Fettdegeneration auf, ebenso in Vers. III (bei der Section frisch untersucht). In Vers. II war die Osmiumreaction der in den Muskelzellen vorkommenden feinen Körner nicht ganz sicher, eine beginnende diffuse Fettdegeneration doch wahrscheinlich.

In der Lunge des Vers. I (Osmium) wurde eine nicht ganz frische Blutung mit darin gewöhnlichen Erscheinungen (fettige Degeneration von Epithelien u. s. w.) nachgewiesen.

Die Leber wurde nur in Vers. I (Osmium) untersucht und zeigte eine sogar recht starke Fettdegeneration. Die Leberzellen schienen relativ klein, die zwischenliegenden Gefässe verhältnissmässig weit zu sein. (Das untersuchte Stückchen zeigte also capillare Hyperämie; die ganze Leber machte, wie erwähnt, eher einen anämischen Eindruck). — Die Gravidität des Thieres hat wohl kaum zu einer starken Fettdegeneration führen können.

Die Nieren liessen in sämmtlichen Fällen die Zeichen einer acuten Nephritis hervortreten. Mehr oder weniger ausgedehnte körnige Veränderung, Aufblähung, Zerfall, Ablösung u. s. w. der Epithelzellen, sowie Bildung von homogenen Kugeln und Cylindern in Harncanälen und vereinzelt auch in den Bowman'schen Kapseln kamen in jedem untersuchten Stückchen vor. Fettkörner, mittelgross und klein, kamen in den Vers. I und II (Osmium), doch nicht reichlich, in den Epithelzellen vor; in Vers. II traten sie besonders an der Rinden-

Pyramidengrenze reichlicher auf.¹ In Vers. III (Müller's Lösung; Hämatoxylin-Eosin) waren zahlreiche Vacuolen in den Epithelien zu sehen, die aller Wahrscheinlichkeit nach vorher Fett enthalten hatten.¹ Von besonderem Interesse ist das Vorhandensein zahlreicher, kleiner Nierenblutungen in Vers. III mit Uebertreten von rothen Blutkörperchen in die Harncanäle. Meistens kamen sie an der Rinden-Pyramidengrenze, vereinzelt auch an anderen Orten vor.

Von Sectionen nach Borsäurevergiftung ist mir nur eine bekannt, bei welchen einige Veränderungen beobachtet wurden, nämlich diejenige von Brose² in einem Falle, der nach Aufstreuen von Borsäure auf eine Wunde zum Tode führte. Dabei wurden Schwellung von Leber und Milz, sowie Erosionen im Magen verzeichnet. Von Symptomen *intra vitam* sind viele notirt worden,³ von denen ausser der Diarrhoe vor Allem Erbrechen und Magenschmerzen, Pulsschwäche, zuweilen auch Albuminurie und Blutharnen uns hier interessiren. Gewisse, den erwähnten Symptomen entsprechende pathologische Veränderungen sind bei den hier angeführten Versuchen nachgewiesen worden. Zwar kommt bekanntlich Erbrechen bei Kaninchen nie vor; ein Reizzustand des Ventrikels (Fundustheil), sowie auch des Darmes war doch offenbar vorhanden. Schwäche des Pulses liess sich, ausser durch etwaige andere, hier nicht beobachtete (und auch nicht gesuchte) Veränderungen des Kreislaufes, durch die schnell auftretende fettige Entartung des Herzfleisches begründen. Der Albuminurie und dem Blutharnen entsprechen die acute Nephritis und die Blutungsbilder der Nierenpräparate. Mässige Mengen der Borsäure steigern deutlich die Diurese (E. G. Johnson), was wohl als ein Vorstadium der inflammatorischen Reizung angesehen werden darf. Dem Auftreten von Rasseln in der Lunge in einem Falle (Nr. 9 von Johnson) entspricht wohl gewissermassen die von mir beobachtete Lungenhyperämie. Die Blutungen in den Lungen, sowie vereinzelt im Magen und Darm stehen wohl zu keinen früher beobachteten Symptomen in bestimmter Beziehung, sind wohl aber nur ein neuer Ausschlag derselben Neigung zu Blutungen, die sich durch das Blutharnen kundgiebt. Ob die Blutungen dadurch bedingt waren, dass die fettige

¹ Vgl. die ganz analogen Bilder von benzolvergifteten Kaninchen in *diesem Archiv*. 1899. Bd. IX. S. 323, sowie Taf. IX, Figg. 4, 5 und 6.

² *Correspondenzbl. f. Schweizer Acrte*. 1884.

³ Vgl. z. B. Lewin's *Lehrb. d. Toxicologie*. 2. Aufl. 1897. S. 89, sowie (in der schwedischen Litteratur) E. G. Johnson, *Nordiskt. medic. arkiv*. Bd. XVII. 1885, wo die Fälle von Bruzelius, Warfvinge, Molodenkow, Hogner, und eine von Johnson beobachtete Vergiftung zusammengestellt worden sind.

Entartung, welche Herz, Leber (Vers. I) und bis zu gewissem Grade auch die Nieren angegriffen hatte, auch in den Gefässwänden vorhanden war, kann ich nicht näher entscheiden. Diese Entartung selbst ist andererseits, soviel ich kenne, ein bisher nicht beschriebener Erfolg der Borsäurevergiftung, welcher gewiss einen wesentlichen Beitrag zur Erklärung der nicht so ganz geringen Giftigkeit dieser Säure liefert.

Stockholm, im Juli 1899.

Während des Druckes der obenstehenden Mittheilungen ist von A. Fraenkel¹ hervorgehoben worden, dass ich in meinen Versuchen über die Athmungswirkung des Heroins (vgl. oben S. 181 u. folg.)² zu grosse Gaben (1^{mg} auf 1450^g Kaninchen und darüber statt 0.5^{mg} per Kilo) benutzt habe, um die Vergrößerung der Athemzüge zu erfahren. Ich habe jetzt einige neue Spirometerversuche an Kaninchen nach derselben Methode wie Versuch V bis VII oben (S. 185 bis 188) mit kleineren Gaben angestellt — und zwar mit folgendem Effect (kurz zusammengefasst):

Gewicht Gramm	Gabe per Kilo Milligr.	Spirometerausschläge Millimeter		Bemerkungen
		vor der Vergiftung	nach der Vergiftung	
2280	0.5	6 bis 10	15	1/2 Stunde nach der Heroinzufuhr
1980	0.5	9.5 „ 12	14	
1370	0.5	10.5	11	
1400	0.3 später 0.2	7 bis 8	unverändert	

1^{mm} des Spirometerauschlages entspricht 1.908^{cem} Luft. Eine gewisse Polypnoë war nur im Anfang des letzterwähnten Versuches vorhanden.

Das Heroin scheint also auch bei kleinen Gaben nicht constant die Athemzüge zu vertiefen; bei grossen Thieren war eine Steigerung der Volumina leichter nachzuweisen. Lewandowsky³ hat nur ausnahmsweise eine solche gesehen. Guinard⁴ beschreibt eine Vertiefung der

¹ A. Fraenkel, *Münch. med. Wochenschr.* 1899. Nr. 46.

² Vgl. auch ebenda, Nr. 42, vorläuf. Mitth. vom Verf.

³ M. Lewandowsky, *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, physiol. Abth. 1899.

⁴ L. Guinard, *Journ. de physiol. et de pathol. générale.* T. I. 1899. S. 964 bis 978.

Athemzüge, seine Curven zeigen sie aber nicht. — Die Minutenvolumina sowie die Respirationsfrequenz wurden in meinen Versuchen immer, bei den kleineren Thieren beträchtlich, herabgesetzt; in Fraenkel's Versuchen war dies in noch höherem Grade der Fall. Eine gewisse Steigerung der Einzelvolumina hat dann, da sie vorhanden ist, keine grosse Bedeutung. Ich stimme dem letzten Satze Fraenkel's vollkommen bei: „Dass . . . eine sehr geringe Erhöhung der Dosis bei Heroin bereits hinreicht, die Athmungsgrösse stark herabzusetzen, illustriert . . . die dem Heroin innewohnenden Gefahren.“

Stockholm, im December 1899.

Ueber die Curarewirkung einiger einfacher Basen.¹

Von

C. G. Santesson und Stud. med. G. Koraen.

(Mittheilung aus dem pharmakologischen Laboratorium des Carolinischen Institutes zu Stockholm.)

Einleitung.

Die sog. „Curarewirkung“, d. h. die specifisch lähmende Wirkung zahlreicher Gifte auf die intramuskulären Endapparate der motorischen Nerven, gehört zu denjenigen charakteristischen Vergiftungssymptomen, welche nicht nur, wenigstens bei Kaltblütern, meistens leicht nachzuweisen sind, sondern auch oft ihrer Intensität nach quantitativ festgestellt werden können, was bekanntlich mittels des „Verfahrens der Ermüdungsreihen“ von R. Boehm² in sehr demonstrativer Weise geschieht. Einerseits kann man damit die Beziehung zwischen Gabe und Wirkungsintensität der betreffenden Gifte studiren und für dieselben eine Art „Dosirungsgesetz“ in dem Sinne Juckuff's³ wenigstens graphisch herausconstruiren.⁴ Andererseits lässt sich auch das Verhalten zwischen der Constitution und der Wirkungsintensität verschiedener, aber verwandter curarewirkender Stoffe mit Hülfe eines vergleichenden Verfahrens sehr gut beleuchten, was z. B. aus den Versuchen von Brunton und Cash⁵ über Salze und Hydrate von Alkyl-

¹ Der Redaction am 20. Sept. 1899 zugegangen.

² R. Boehm, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XXXV. 1894. S. 16 bis 22.

³ E. Juckuff, *Versuche zur Auffindung eines Dosirungsgesetzes*. Vogel's Verlag. Leipzig 1895.

⁴ C. G. Santesson, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XXXV. 1894. S. 23 bis 56, besonders S. 50 u. ff.

⁵ Brunton u. Cash, *Proceed. of the Roy. soc. of London* 1883. Vol. XXXV. p. 324 bis 328.

ammoniumverbindungen, von F. Hofmeister¹ über gewisse Platinammoniumverbindungen, von Gürber² über die Lupetidine, von dem Einen von uns über quaternäre methylierte Pyridin-, Chinolin-, Isochinolin- und Thallinverbindungen hervorgeht.³ Auch kann man den zeitlichen Verlauf der Entwicklung der Curarewirkung genau präcisiren, wie es Jacobházy⁴ neulich mit dem Curarin Boehm's gemacht hat. Mit einem Worte, es locken mehrere interessante Probleme zu einem Studium der curareähnlich wirkenden Substanzen.

So wie der Urtypus dieser Körper, das Curarin, eine Base ist, so nehmen basische Substanzen, unter ihnen zahlreiche Pflanzenalkaloide, in der Gruppe der Curaregifte eine hervorragende Stellung ein. Um den Bau der complicirteren dieser Stoffe — vor Allem der Curarine selbst — durch die Beziehung desselben zur Intensität der Wirkung beleuchten zu können, schien es vortheilhaft, ein vergleichendes Studium verschiedener einfacher Basen in der erwähnten Richtung auszuführen, und zu diesem Zweck wurde nach dem Vorschlag Boehm's die eben erwähnte Untersuchung über einige quaternäre methylierte Basen⁵ vorgenommen. Die hier unten mitzutheilenden Versuche sind als eine Fortsetzung und Ergänzung dieser Untersuchung anzusehen und sind auch ursprünglich nach Aufforderung des Professors Boehm zu Stande gekommen.

Die frühere Untersuchung galt, wie eben erwähnt, nur einigen quaternären methylierten Basen (eigentlich den Chloriden derselben — Methylpyridinchlorid, Methylchinolinchlorid, Methylisochinolinchlorid und Di-methyl-Thallinchlorid. Hier sind also die stickstoffhaltigen Kerne verschieden gebaut. Das Resultat der vergleichenden Untersuchung — nach Mittelzahlen ungefähr berechnet — liess sich kurz darin ausdrücken, dass man die Intensität ihrer Curarewirkung durch die Relationszahlen 1, 2.5, 3.75 und 25 bezeichnen konnte; die Pyridinverbindung wirkte am schwächsten, die Thallinverbindung am stärksten.

Aufgabe für weitere Versuche war nun zuerst, die Wirkungsintensität der obigen quaternären Basen entsprechenden tertiären

¹ F. Hofmeister, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XVI. 1883. S. 398 bis 439.

² Gürber, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1890. *Physiol. Abth.* S. 401 bis 477; vgl. auch Gaule, *Centralbl. f. Physiol.* 1888. Nr. 15.

³ Santesson, l. c.

⁴ Jacobházy, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XLII. 1899. S. 10 bis 27.

⁵ Santesson, l. c.

Verbindungen festzustellen. Daran reihte sich noch die Frage über die Stellung eines zur aliphatischen Reihe gehörigen tertiären Amins, des Trimethylamins, sowie der entsprechenden Ammoniumbase, des Tetramethylammoniums. Zum Vergleich mit diesem Körper wurde noch das Tetraäthylammonium herangezogen, sowie auch die Wirkung des Piperidins mit derjenigen der übrigen unalkylierten Basen zusammengestellt.

Von den hier zu untersuchenden Substanzen war schon meistens vorher bekannt, dass sie Curarewirkung besitzen. Bei unseren Versuchen hatten wir aber nicht nur die Absicht, die Angaben der Autoren über die Nervenendwirkung der betreffenden Substanzen zu controliren; wir stellten uns auch zur Aufgabe, die Intensität dieser Wirkung in der Art festzustellen, dass ein Vergleich mit dem früher für die methylierten Basen gewonnenen Resultaten durchgeführt werden möchte. Diese Aufgabe konnten wir aber nur sehr unvollständig lösen und haben uns damit begnügen müssen, eine allgemeine Vorstellung über die relativen Intensitätsverhältnisse zu geben, sowie eine „Rangordnung“ der untersuchten Körper zu ermitteln.

Um einen Vergleich der Wirkungsintensitäten genau anzustellen, war es nämlich erforderlich, die Versuche stricte gleichförmig durchzuführen, also auch in den verschiedenen Experimenten das Gift stets während der gleichen Zeit wirken zu lassen. Dies war aber für mehrere der schwach curarewirkenden Stoffe ganz unmöglich. Kleine und mässige Gaben, welche die Herzthätigkeit nicht störten, riefen nur sehr langsam oder überhaupt gar nicht Curarewirkung hervor. Grosse Gaben brachten leicht das Herz früh zum Stillstand, störten daher die Resorption und also auch die Nervenendwirkung des Giftes, die aus diesem Grunde nie hervortrat. Bei einigen Substanzen war es schwer, die Nervenendwirkung von einer ungefähr gleichzeitig sich entwickelnden Muskelveränderung zu trennen. Wir mussten daher oft für mehrere der untersuchten Substanzen die Gaben und die Wirkungsdauer tastend anpassen, um überhaupt die Nervenendwirkung sicher nachweisen zu können. Wir glauben doch, dass diese Versuche, nach einer einheitlichen Reizmethode — dem Boehm'schen Verfahren der Ermüdungsreihen — ausgeführt, doch ein gewisses Interesse darbieten dürfen.

Die Versuchsanordnung war derjenigen am „Myographiontische“ Boehm's¹ möglichst nachgemacht. Ein Ludwig-Baltzar's „Strom-

¹ Boehm, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XXXV. 1894. S. 9 bis 15.

wähler“ löste jede zweite Secunde einen Oeffnungsinductionsschlag aus, der entweder dem Nerven oder dem Muskel (Ischiadicus mit Gastrocnemius vom Frosch) zugeführt wurde. Die Muskelzuckungen wurden, 5-7 Mal vergrössert, an einer langsam bewegten Registrirtrommel aufgezeichnet. Die Contractionshöhen sind in den Versuchsprotocollen unreducirt angegeben. Die Registriranordnung war isotonisch; die Belastung des Muskels sehr gering (etwa 1.8^g). Nach jeder Ermüdungsreihe vom Nerven aus wurde die directe Muskeleerregbarkeit geprüft.

In den meisten Fällen wurden theils die reinen Basen, theils und hauptsächlich ihre Chloride benutzt. Diese wurden durch Sättigung der Basen mit Salzsäure und Abdampfen auf dem Wasserbade zur Krystallisation dargestellt. Die Präparate wurden in Wasser gelöst, oder — wenn dies für die Base nicht möglich war — entweder rein eingespritzt oder in Gummilösung emulgirt.

Unter den verschiedenen Capiteln werden wir die dazu gehörige Litteratur kurz berücksichtigen. Das den meisten der hier untersuchten Körper charakteristische, bis zur Langweiligkeit einförmige Vergiftungsbild einer schneller oder langsamer eintretenden, schlaffen Lähmung brauchen wir hier nicht näher zu beschreiben, noch in den Versuchangaben aufzunehmen; nur einzelne Abweichungen und für die Schlussfolgerungen wichtige Einzelheiten werden unten kurz notirt.

A. Pyridin und Dippel's Oel.

Die Wirkung des Pyridins beim Frosch wurde von Bocheffontaine und Germain-Sée¹ als eine centrale Lähmung nebst einer starken Herabsetzung der Reizbarkeit der motorischen Endapparate bezeichnet, während die Muskelsubstanz intact blieb. Auch wurden von Harnack und Meyer² gewisse, der Lähmung vorausgehende Reizerscheinungen, starke fibrilläre Muskelzuckungen und sogar strychninähnliche Krämpfe erwähnt. Heintz,³ der die Angaben von Harnack und Meyer referirt, beschreibt in seinen eigenen Versuchen keine Reizerscheinungen, bestreitet aber nicht das Vorkommen dieser Symptome. Spätere Versuche von Meyer⁴ stellten aber fest, dass das

¹ Bocheffontaine, *Compt. rend. de la société de biologie*. Sér. VII. Tom. 5. 1883. p. 7.

² Harnack und Meyer, *Archiv f. exper. Path. u. Pharmacol.* Bd. XII. 1880. S. 394.

³ Heintz, *Virchow's Archiv*. Bd. CXXII. 1890. S. 116.

⁴ H. Meyer, *Archiv f. exper. Path. u. Pharmacol.* Bd. XXXII. 1893. S. 106. Note 4. Hr. Prof. E. Harnack hat uns privatim über den Zusammen-

früher von Harnack und ihm durch Destillation von Dippel's Oel dargestellte Pyridin unrein gewesen sein musste, denn reines Pyridin des Handels rief keine Zuckungen oder Krämpfe hervor. Meyer vermuthete in dem früheren Pyridin die Gegenwart irgend einer anderen flüchtigen, anders wirkenden Base.

Da unsere Versuche mit dem Handelspräparate auch nur eine schlaife Lähmung ergaben, führten wir einige Versuche mit verschiedenen unreinen, pyridinhaltigen Präparaten aus in der Absicht, demjenigen Körper näher zu kommen, der wahrscheinlich die erwähnten Reizerscheinungen verursachte.

Bei Versuchen mit dem unveränderten Dippel'schen Oel (Pyroleum anim. crud. Ph. Suec.) trat vor der schlaffen Lähmung eine deutliche, doch nicht hochgradige Steigerung der Reflexe hervor, die vielleicht von der Gegenwart des vermutheten, reizenden Körpers abhing. Wie diese Reizung sich gestaltete, geht aus folgendem Versuchsbeispiel hervor.

Versuch I (16. Jan. 1899). Kleine Exculenta; bekam 12^h 55' eine Injection von 0.5^{ccm} Dippel's Oel (altes Sammlungspräparat) in den Bauchlymphsack.

1^h 10'. Verträgt Rückenlage; Sprünge schwach; Reflexe etwas gesteigert, mehr plötzlich verlaufend als normal.

2^h 25'. Spontane Motilität aufgehoben; Reflexe noch deutlicher gesteigert; die Muskeln sonst schlaff, nicht tonisch contrahirt.

3^h 30'. Reflexbewegungen schwach und wenig ausgiebig, gehen noch immer recht schnell und plötzlich vor sich.

17. Jan., um 10^h 50'. Total gelähmt; keine Reflexe; Körper schlaff. Stärkste tetanisirende Reizung des N. ischiadicus giebt keine Reaction; directe Muskelerregbarkeit erhalten (totale „Curarelähmung“). Herz stillstehend, noch mechanisch reizbar. Schwarze Theerreste in den Brust- und Bauchlymphsäcken.

Ein Versuch mit $\frac{1}{3}$ ^{ccm} eines frischen Apothekerpräparates von Dippel's Oel gab ein ähnliches Resultat, so auch ein Versuch mit einem unreinen Destillate, dem sog. Pyroleum anim. rectificatum Ph. Suec. (10^{ccm} subcutan). Experimente mit verschiedenen von uns dargestellten Destillationsproducten aus Dippel's Oel ergaben dagegen nur schlaife, zunächst centrale Lähmung, keine Steigerung der Reflexe oder sonstige Reizerscheinungen. Sowohl Producte, die bei 116 bis 120° C. überdestillirten, als auch solche, die zwischen 100 bis 116° C. übergingen, gaben in Dosen von 0.03 bis 0.10^{ccm} dasselbe Resultat.

hang unterrichtet und auf diese uns bisher unbekannte Angabe von Meyer hingewiesen. Wir benutzen die Gelegenheit, ihm für sein gütiges Entgegenkommen unseren ehrfurchtsvollen Dank auszusprechen.

Wenn die Frösche nicht getödtet wurden, erholten sie sich nach einigen Stunden oder bis zum folgenden Tage vollkommen. Da in den früheren Versuchen von Harnack und Meyer schon 0.03^g die betreffenden Reizerscheinungen in ausgeprägtem Grade hervorriefen, schien es uns wahrscheinlich, dass jene Forscher von einem Dippel'schen Oel ausgegangen waren, das viel mehr von dem gesuchten, reizenden Körper als das unserige enthielt. Das Dippel'sche Oel ist gewiss kein einheitliches Product, sondern eine kaum näher zu definirende Mischung, die sehr verschiedene Beimengungen enthalten kann. Da das Suchen nach dem reizenden Stoffe in Dippel's Oel ausserhalb unserer jetzigen Aufgabe lag, haben wir dasselbe zunächst aufgegeben.

Unsere eigentlichen Pyridinversuche wurden mit einem Präparat ausgeführt, welches durch zweimalige fractionirte Destillation des besten, vollkommen wasserhellen Pyridins aus einer Apotheke dargestellt wurde; jedes Mal wurde nur die bei 116 bis 118° C. übergehende Fraction behalten. Das salzsaure Salz bestand aus ganz schneeweissen, leicht zerfliessenden Nadeln.

Mit dem reinen Pyridin wurden sechs Versuche an Esculenten ausgeführt, wobei das Gift theils in wässriger Lösung (3 bis 10 Proc.) in den Bauchlymphsack eingespritzt wurde, theils (ein Mal) in Dampf- form durch Inhalation (und wohl auch durch Hautresorption) zu Wirkung gelang. Die Gaben wechselten von 0.03 bis 0.20^g auf 50^g Körpergewicht. Mit Dosen bis auf 0.10^g wurde nur eine vorübergehende centrale Lähmung hervorgebracht. Die grösste Gabe dagegen liess auch die periphere Nervenwirkung hervortreten (vgl. unten Tabelle Ia). Trotz der grossen Gabe schlug das Herz noch beim Tödteten des Thieres. Die Bauchmuskeln waren contrahirt und sahen blass aus.

Mit dem Pyridinchloride (10 Proc. wässrige Lösung) stellten wir recht viele Versuche an Esculenten an, und zwar mit Gaben, die von 0.02 bis 0.50^g auf 50^g Körpergewicht wechselten. Schwäche, bei grösseren Gaben Lähmung, trat schnell, meistens nach etwa 15 bis 5 Minuten ein, erwies sich aber stets als central; eine curare-ähnliche Wirkung konnte bei den einfachen Pyridinchloridversuchen überhaupt nicht nachgewiesen werden. Nach kleinen Gaben erholten sich die Thiere so, wie in den meisten Versuchen mit der reinen Base; nach grossen wurde die Circulation bald abgeschwächt oder sogar das Herz so früh zum Stillstand gebracht, dass die Nervenwirkung überhaupt nicht Zeit fand, sich auszubilden. In dem Versuche, wo wir die grösste Gabe, 0.50^g, verabreichten, wurde das Thier nach vierzig Minuten präparirt; das Herz schlug noch; die Reizbarkeit und Leistungs-

fähigkeit des Präparates bei Nervenreizung war aber ganz normal. In einem anderen Falle bekam das Thier 0.25^g auf 50^g Körpergewicht, wurde bald gelähmt, jedoch erst 3^h 8' nach der Injection präparirt. Das Herz stand aber still, war dunkel und diastolisch ausgedehnt, contrahirte sich nur schwach bei mechanischer Reizung. Bei indirecter Reizung gab das Nerven-Muskelpräparat eine normale Zuckungsreihe.

Durch einen kleinen Kunstgriff gelang es uns aber, die Schwierigkeit zu umgehen und die periphere Nervenendwirkung des Pyridinchlorids klar nachzuweisen. Sobald man nur der frühen Herzlähmung vorbeugte, so dass die Resorption ungestört fortging und dem Gifte genügende Zeit zum Einwirken gestattet wurde, trat der gewünschte Erfolg beim ersten Versuch ein. Dieses Ziel erreichten wir durch Anwendung von Atropin. Kurz vor der Einspritzung des Pyridinchlorids wurde 1^{mg} Atropinsulfat (1 procent. Lösung) subcutan injicirt. Die Herzaction ging nachher ungestört fort. Das Resultat von zwei solchen Versuchen ist in der Tab. I unter *b* und *c* aufgenommen, wodurch die Stärke der Nervenendwirkung des Pyridinsalzes einigermaassen illustriert wird.

Tabelle I.

Ueber die Intensität der Curarewirkung des Pyridins
und des Pyridinchlorids.

		Giftdosis in Grm. pr. 50 ^g Körpergew.	Reizstärke in Ctm. Rollen- abstand	Zeit zwischen Injection und Präparation	Zuckungszahl der Ermüd.- Reihe	Zuckungshöhe in Millim.		Bemerkungen
						am An- fang	am Ende	
Pyridin	<i>a</i>	0.20	5	3 ^h 14'	59	12	1.1	{Zuckungshöhen sehr unregelm.
Pyridin- Chlorid	<i>b</i>	0.20	5	3 ^h 27'	126	18	0.5	{Reihe etwas un- regelm.; auch d. Muskel abge- schwächt.
nach Atro- pin-Inject.	<i>c</i>	0.30	5	3 ^h 10'	116	14	0.6	

Wenn man sich erinnert, dass ein normales Präparat viele Stunden lang zucken kann, ehe die vollständige Ermüdung eintritt, und gleichzeitig berücksichtigt, dass hier die directe Muskelreizbarkeit gut oder wenigstens besser als die indirecte beibehalten war, zeigen diese Versuche unzweideutig, dass das Pyridin sowie sein Chlorid curare-ähnlich wirken können. Diese Wirkung ist aber sehr schwach und lässt sich, besonders was das salzsaure Salz betrifft, wegen des

früh eintretenden Herzstillstandes, nur schwer nachweisen. (Ueber die Bedeutung des Atropins für die Erhaltung der Herzaction haben wir einige Versuche angestellt, welche unten in einem Anhang zu diesem Aufsatze mitgetheilt werden.)

Wenn man die hier gewonnenen Werthe für das Pyridin mit denjenigen für das Methylpyridin vergleicht, findet man, dass die Methylierung bezw. die Umwandlung in die quaternäre Base die Giftigkeit des Pyridins in hohem Grade gesteigert hat. Während z. B. 0.1^s Methylpyridinchlorid in einer halben Stunde die motorischen Nervenendigungen beinahe vollständig lähmt,¹ muss von dem unmethylirten Pyridinchlorid ungefähr die doppelte Dosis eingespritzt werden, um nach 2 bis 3 Stunden eine deutliche Curarewirkung hervorzurufen. Am besten vergleichbar in Bezug auf die Stärke dieser Wirkung ist der Versuch in der Tab. I a mit dem reinen Pyridin, wovon 0.2^s nach 3^h 14' eine Reihe von 59 Zuckungen zur Folge hat, sowie ein Versuch mit Methylpyridinchlorid,² worin das Präparat, in einer Gabe von 0.05^s eingespritzt, nach einer halbstündigen Wirkungs-dauer 50 Contractionen zeichnete. Das reine Pyridin musste also in vier Mal stärkerer Dosis während sechs Mal längerer Zeit als das Methylpyridinchlorid zur Wirkung gelangen, um ungefähr denselben Erfolg zu haben.

In einer Schlussübersicht kommen wir auf einen Vergleich des Pyridins mit anderen einfachen Basen nochmals zurück.

B. Chinolin.

Die Wirkungen des Chinolins beim Frosch sind früher von Heintz³ untersucht und denjenigen des Pyridins sehr ähnlich gefunden worden. Es lähmt also zuerst das Centralnervensystem und setzt nachher die Reizbarkeit der motorischen Nervenendigungen stark herab, lässt dagegen die Muskelsubstanz nahezu vollständig intact. Nur besteht in Bezug auf die Intensität der Wirkung ein bedeutender Unterschied, indem das Chinolin giftiger ist und eine bedeutend stärkere Curarewirkung aufweist.

Unsere Versuche (an Esculenten) sind theils mit der reinen Base, theils mit dem salzsauren Salze ausgeführt worden. Das Salz, eine

¹ Santesson, l. c. S. 42, Versuch VI und VII.

² Ebendas.

³ Heintz, Virchow's *Archiv*. Bd. CXXII. 1890.

etwas gelbliche, zerfliessliche, ölig-schmierige Krystallmasse, löste sich sehr leicht in Wasser; die Lösung war sauer und bei vollständiger Neutralisation entstand eine starke Trübung. Zu den Versuchen wurde daher eine schwach saure, aber nahezu klare Lösung benutzt. Des Vergleiches halber führten wir auch ein paar Versuche mit Methylchinolinchlorid aus, wozu ein Rest von demselben Präparate benutzt wurde, welches der Eine von uns zu den früheren, in Leipzig ausgeführten Experimenten angewendet hatte.

Bei den ersten Versuchen mit der reinen Base schien das Gift recht stark zu wirken und dabei nicht nur die nervösen Gebilde (central und peripherisch), sondern auch die Muskelsubstanz stark anzugreifen. Nachdem aber darauf Acht gegeben wurde, dass das unresorbierte Chinolin nicht bei der Präparation aus dem Bauchlymphsacke auf das Nerven-Muskelpreparat hinübergeschleppt wurde — was durch Abspülen des Lymphsackes und der Instrumente mit physiologischer Kochsalzlösung vor der Präparation der Schenkel vermieden werden konnte — erwies sich die Base, mit dem Blutstrom den Organen zugeführt, für die peripheren Gebilde überhaupt wenig giftig. In zwei solchen Versuchen wurden 0.2^g und 0.4^g Chinolin gegeben (Wirkungsdauer 21 und 15 Minuten), das Thier gelähmt, doch keine Wirkung auf Nervenendigungen und Muskelsubstanz nachgewiesen, während vorher, ohne diese Vorsichtsmaassregel, 0.3^g Chinolin in 14 Minuten die motorischen Nervenendigungen vollständig gelähmt und die Reaction des direct gereizten Muskels in hohem Maasse herabgesetzt hatten. Was uns in den ersten Versuchen begegnete, war offenbar eine nicht beabsichtigte, grobe Localwirkung des Giftes. Eine solche besitzt das Chinolin in recht hohem Grade.

In den eben erwähnten zwei Versuchen, bei welchen diese Localwirkung vermieden wurde, trat, wie eben angegeben wurde, keine Curarewirkung hervor, und da die Versuche mit dem Chloride relativ leicht positive Resultate gaben, haben wir nicht versucht, auch mit der reinen Base solche zu erzielen. Wir bezweifeln aber nicht, dass das Chinolin ebenso gut als das Pyridin bei richtiger Anpassung von Dosis und Wirkungsdauer eine Lähmung der motorischen Nervenendapparate ohne stärkere Muskelwirkung hätte hervorrufen können.

Das Chinolinchlorid (in 5 procent. wässriger Lösung) rief in Gaben von 0.05^g und 0.1^g nach etwa 1 Stunde nur eine centrale Lähmung hervor, die schon nach einigen Minuten eintrat. Dosen von 0.18^g und 0.20^g auf 50^g Körpergewicht riefen dagegen schon in 15 Minuten eine deutliche Curarewirkung hervor (vgl. unten Tab. II a und b), ohne die Reizbarkeit des Muskels anzugreifen. Bei einer

Wirkungsdauer von 1 bis 3 Stunden brachten schon 0.13^s und 0.145^s dieselbe Wirkung hervor (Tab. II *c*, *d* und *e*). Wenn die Präparation längere Zeit (20 Stunden) nach der Vergiftung aufgeschoben wurde erwies sich schon 0.1^s auf 50^s Körpergewicht als genügend, um die indirecte Reizbarkeit des geprüften Präparates vollständig aufzuheben; bei diesem Versuche war aber auch die directe Muskelreizbarkeit stark beeinträchtigt. Das Herz stand bei der Präparation still.

Eine Herzwirkung des Chinolins trat wohl mehrmals hervor, war aber für unseren Zweck nicht so lästig wie diejenige des Pyridins,

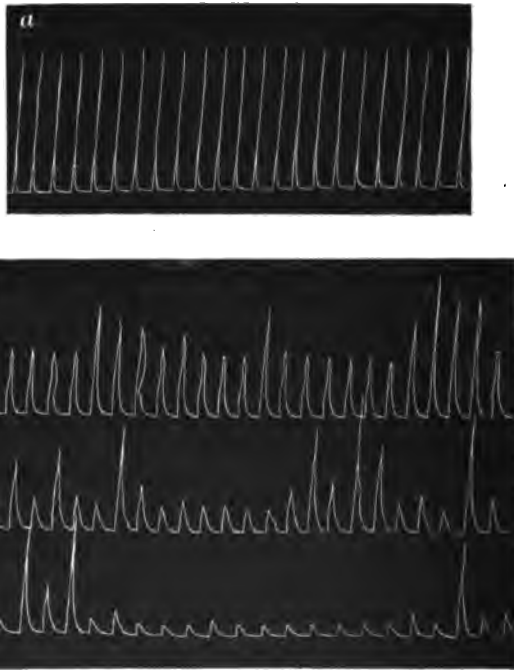


Fig. 1. *α* Theil einer normalen Zuckungsreihe. *β* Zuckungsreihe nach Chinolichloridvergiftung: unregelmässige Zuckungen und Verzögerung des Contractionsverlaufes.

offenbar weil die Curarewirkung des Chinolins im Vergleich mit seiner Herzwirkung stärker war als die des Pyridins. In zwei Versuchen, bei welchen 0.2^s des Giftes (auf 50^s Körpergewicht) während 15 Min. einwirkten, stand bei der Präparation das Herz still; eine Curarewirkung konnte in dem einen nicht nachgewiesen werden, in dem anderen war sie aber vorhanden (Tab. II *b*). In jenem Versuche war sicherlich der Herzstillstand früher als in diesem eingetreten. Dadurch

wird auch erklärlich, dass in einem anderen Versuche (Tab. II *a*) 0.18^s eine stärkere Nervenendwirkung als 0.20^s (Tab. II *b*) hervorriefen; in Versuch *a* schlug noch das Herz bei der Präparation.

Wie schon vom Pyridin bemerkt wurde, sind auch hier die Ermüdungscurven oft sehr unregelmässig, indem trotz der ganz gleichmässigen Folge und Stärke der Reize grosse und kleine Contractionen ohne jede Ordnung mit einander wechseln. Fig. 1 *β*, aus einem Chinolinversuche genommen, giebt ein Bild von dieser eigenthümlichen Störung. Dass sie nicht etwa von irgend einem Fehler im Apparate abhing, wurde mehrmals unmittelbar nachher dadurch controlirt, dass ein Präparat von einem normalen Frosche in den Apparat eingesetzt wurde und stets ganz regelmässige, gleich hohe Contractionen zeichnete.

Die Fig. 1 *β* zeigt auch, mit dem Bild *α* von einem normalen Muskel verglichen, eine andere bemerkenswerthe Sache: die auf- und die herabsteigenden Schenkel der Contractionscurven gehen nicht zum grössten Theil in einer Linie, sondern divergiren deutlich. Der Zuckungsverlauf ist verzögert, vor Allem die Wiederausdehnung des Muskels. Diese Veränderung ist, wenn sie nicht, wie beim Veratrin, sehr hochgradig auftritt, bekanntlich nur ein Zeichen der Ermüdung des Muskels. Was hier aber auffällt, ist, dass dieses Ermüdungszeichen sehr früh, schon von Anfang der Reihe oder nach einer relativ geringen Zahl von Contractionen auftritt und schnell einen hohen Grad erreicht. Es ist wohl als die erste Andeutung einer Veränderung der Muskelsubstanz aufzufassen, welche später — oder bei grösserer Gabe schon von Anfang an — sich zu einer starken Herabsetzung der Leistungsfähigkeit und der Erregbarkeit des Muskels, ja sogar zur vollständigen Lähmung entwickeln kann, und die bei grober Localwirkung des Chinolins oder seines Chlorids auf die Muskeln sehr schnell eintritt, indem diese sich stark contrahiren, ein gekochtes Aussehen annehmen und natürlicher Weise ihre Reizbarkeit einbüssen.

Nach dieser kurzen Zusammenfassung der hierher gehörigen Beobachtungen und ihrer Resultate mögen noch die Ergebnisse der Ermüdungsversuche, insofern sie ein positives Resultat ergeben haben, mitgetheilt werden in der

Tabelle II.

Ueber die Intensität der Curarewirkung des Chinolinchlorids.

	Giftdosis in Gramm pr. 50 ^g Körpergewicht	Reizstärke in Centimetern Rollenabstand	Zeit zwischen Injection u. Prä- paration	Zuckungszahl der Ermüdungsreihe	Zuckungshöhe in Millimetern	
					am Anfang	am Ende
a	0.18	5	15'	180	6.9	0.7
b	0.20	5	15'	400	14.9	1.0
c	0.18	5	1 ^h 1'	385	15	0.2
d	0.145	5	2 ^h 30'	64	9.8	2.0
e	0.18	0	3 ^h 20'	0	—	—

Wenn man diese Werthe mit denjenigen in Tab. I vergleicht findet man die Angabe von Heintz bestätigt, nämlich dass das Chinolin ein bedeutend stärkeres „Curaregift“ ist als das Pyridin. Von dem Pyridinchlorid braucht man 0.2 bis 0.3^g, um in etwa drei Stunden eine ausgesprochene Nervenendwirkung hervorzurufen; von dem Chinolinchlorid genügen dazu 0.13^g oder noch weniger, während 0.18 bis 0.20^g schon in 15 Minuten eine gehörige curareähnliche Wirkung zu Stande bringen.

Wie erwähnt, wurden auch einige Versuche mit Methylchinolinchlorid ausgeführt, deren Ergebnisse mit denjenigen der früheren Experimente gut übereinstimmten; gleiche Gaben brachten nach derselben Wirkungsdauer einen ungefähr gleich starken Effect hervor. Dieses Resultat ist insofern von Bedeutung, dass es zeigt, dass die früheren Versuche (von 1894) trotz der Verschiedenheiten in Bezug auf Apparate, Aufbewahrung der Thiere u. s. w. doch mit den späteren (von 1899) ganz gut vergleichbar sind; sie können sämmtlich als eine einzige Reihe betrachtet werden.

Wenn man die Stärke der Curarewirkung des Chinolinchlorids mit derjenigen des Methylchinolinchlorids vergleicht, ergibt sich, dass dieses bedeutend kräftiger wirkt, dass also die Einführung der Methylgruppe auch hier den lähmenden Einfluss des Giftes auf die motorischen Nervenendigungen nicht unbeträchtlich steigert. Nach den früheren Versuchen gaben die Dosen von 0.033, 0.025, 0.017 und 0.0083^g Methylchinolinchlorid nach einer Wirkungsdauer von $\frac{1}{2}$ Stunde Zuckungsreihen von bezw. 16, 40, 330 und 435 Zuckungen. Die kleinste dieser Gaben (0.0083^g) rief also in der

eben erwähnten Zeit eine ungefähr gleich starke Wirkung hervor wie 0.2^s Chinolinchlorid in 15 Minuten (Tab. II b), und 0.017^s der Methylverbindung (in 1/2 Stunde) einen nahezu gleichen Effect wie 0.13^s der unmethylirten Verbindung in der doppelten Zeit (Tab. II c). Hieraus lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass die Methylierung des Chinolins die Stärke seiner Curarewirkung mehr als verzehnfacht hat.

C. Isochinolin.

Wie erwartet werden konnte, zeigten sich die Wirkungen des Isochinolins im Ganzen mit denjenigen des Chinolins übereinstimmend. Eine anfänglich centrale und eine schliesslich eintretende periphere (curareähnliche) Lähmung waren auch hier zu bemerken. Die Curarewirkung des Isochinolins war aber besonders schwer sicher nachzuweisen, weil der lähmende Einfluss des Giftes auf das Herz relativ stark hervortrat und die Circulation weit früher aufhob, als eine Nervenendlähmung noch nachgewiesen werden konnte. Atropin hatte hier keinen Einfluss. In keinem einzigen Versuche wurde bei der Präparation das Herz schlagend gefunden. Die Gaben variierten zwischen 0.1 bis 0.2^s auf 50^s Körpergewicht, die Wirkungsdauer zwischen 1 Stunde 5 Min. und 4 Stunden 45 Min.

Da wir in der uns zugänglichen Litteratur keine Froschversuche mit Isochinolin gefunden haben, mag ein Beispiel hier kurz mitgetheilt werden. Das benutzte Präparat, aus einer blassgelben, zerfliesslichen Krystallmasse bestehend, war von E. Merck in Darmstadt bezogen. Daraus wurde eine 10 procent. Emulsion mit Gummilösung dargestellt und zu den Versuchen mit der reinen Base benutzt.

Versuch II (19. Jan. 1899). Esculenta, Gewicht 40^s, bekam 12^h 50' eine Injection von 0.08^s Isochinolin in den Bauchlymphsack; wurde nach einigen Minuten sehr schlaff und schwach, konnte sich nicht mehr aus der Rückenlage umdrehen. Reflexe herabgesetzt. Die Bauchhaut war in Falten zusammengezogen, die Brustmuskeln contrahirt.

1^h 20'. Respirirt noch. Nicht gelähmt; kann durch mechanische Reizung zu einem kurzen, schlaffen Sprunge gebracht werden.

1^h 50'. Vollkommen gelähmt.

2^h 20' (1 1/3 Std. nach der Vergiftung). Präparation. Herz stillstehend, mechanisch nicht reizbar. Keine Curarewirkung nachzuweisen.

Auch mit von uns dargestelltem Isochinolinchlorid wurden Versuche angestellt, die ganz gleiche Ergebnisse lieferten.

In einem Versuche mit der reinen Base (0.2^s auf 50^s Körpergewicht) wurde das Thier bis zum nächsten Tag, über 20 Stunden,

in Ruhe gelassen; wurde dann todt (mit stillstehendem Herzen) gefunden. Dabei war aber nicht nur die indirecte, sondern auch die directe Muskelreizbarkeit vollkommen aufgehoben. Ob die Muskellähmung schon während des Lebens eintrat, kann nicht angegeben werden; dass sie aber nach dem Tode viel früher als normal ausgeprägt war, ist sicher. Auch das Isochinolin zeigte somit eine lähmende Wirkung auf die Muskelsubstanz. Dass das Gift fast sofort eine grobe Localwirkung auf die Muskeln ausübt, zeigen die Angaben in dem eben angeführten Versuchsprotocoll; dieselbe Erfahrung wurde in sämmtlichen Versuchen, auch mit dem Chlorid gemacht.

Nur einmal gelang es, die Curarewirkung sicher nachzuweisen.

Versuch III (21. Jan. 1899). Esculenta, Gewicht 40^g, bekommt 10^h 45' eine Injection von 1^{mg} Atropinsulfat subcutan.

10^h 50' werden 0.12^g Isochinolinchlorid (in 10 procent. wässriger Lösung) in den Bauchlymphsack eingespritzt (0.15^g auf 50^g Körpergewicht). Verlauf wie gewöhnlich.

8^h 30' (4 Std. 45 Min. nach der Vergiftung) Präparation. Herz stillstehend. Das Nervenmuskelpräparat machte, vom Nerven aus bei 5^{cm} Rollenabstand gereizt, eine kurze Reihe von 54 Zuckungen, die erste 15.5, die letzte 0.4^{mm} hoch. Die directe Muskelreizbarkeit war gut.

Dass die Stärke der Curarewirkung des Isochinolins und des Chinolins auf ungefähr derselben Stufe steht, zeigt ein Vergleich zwischen dem eben angeführten Versuche und dem Chinolinversuch Tab. II d: hier 0.15^g Isochinolinchlorid, 4 Std. 45 Min. Wirkungsdauer und eine Reihe von 54 Zuckungen; dort 0.145^g Chinolinchlorid, 2 Std. 30 Min. Wirkungsdauer und 64 Zuckungen. Zwar ist hier die Wirkungsdauer bedeutend länger; andererseits hat das Isochinolin die Circulation beeinträchtigt und das Herz zum Stillstand gebracht, was natürlich die Entwicklung der Curarewirkung verlangsamt hat.

Einige Versuche mit dem Methylisochinolinchlorid (Präparat seit 1893 aufbewahrt) gaben ungefähr gleiche Resultate wie früher.

Aus den älteren Versuchen (von 1894) geht hervor, dass die Wirkungsintensität des Methylisochinolins zwar etwas grösser als die des Methylchinolins ausfiel, doch innerhalb desselben Gebietes sich bewegte. Daraus lässt sich jetzt der Schluss ziehen, dass der Unterschied in der Wirkungsintensität zwischen dem Isochinolinchlorid und dem Methylisochinolinchlorid ungefähr derselbe, wie zwischen den entsprechenden Chinolinverbindungen sein muss. Unter den früheren Versuchen mit dem Methylisochinolinchlorid ist einer zu finden, der in Bezug auf die Stärke der Wirkung mit dem hier mitgetheilten

Isochinolinchloridversuche einigermassen vergleichbar ist: dort 0.0125^s Methylisochinolinchlorid, $\frac{1}{2}$ Stunde Wirkungsdauer und 30 Zuckungen; hier 0.15^s Isochinolinchlorid, 4 Stunden 45 Min. Wirkungsdauer und 54 Zuckungen. Die unmethylierte Verbindung brauchte also eine etwa 12 Mal grössere Gabe und 9 Mal längere Wirkungsdauer, um ungefähr denselben Effect hervorzurufen — also eine sicher mehr als zehnfach stärkere Wirkung des methylierten Isochinolins.

D. Thallinsulfat.

Mit kleinen Gaben dieses Salzes (0.01 und 0.025^s) sind früher¹ Versuche angestellt worden, die einfach eine centrale Lähmung aufweisen. Mit grösseren Dosen ist aber eine Curarewirkung leicht zu constatiren, da das Thallinsulfat lange nicht so schnell das Herz als die motorischen Nervenendigungen anzugreifen scheint. Dagegen tritt hier relativ früher eine andere Wirkung auf, nämlich eine mit Starre verbundene Muskellähmung. Wie diese Veränderung sich entwickelt, geht aus folgendem Versuche hervor:

Versuch IV (16. Dec. 1898). Esculenta, Gewicht 58^s, bekommt 12^h 47' eine Injection von 0.116^s Thallinsulfat in den Bauchlymphsack.

12^h 58'. Das Herz schlägt kräftig; die Athmung hat aufgehört; Bauch- und Brustmuskeln stark contrahirt; sehr schwache Reflexbewegungen.

1^h 35'. Total gelähmt; keine Reflexe; die Schenkelmuskulatur hart und steif anzufühlen; Herzschläge kräftig.

2^h 12'. Der ganze Körper steif. Das Herz schlägt. Präparation. Bei Reizung vom Nerven aus kein Effect; der Muskel direct reizbar.

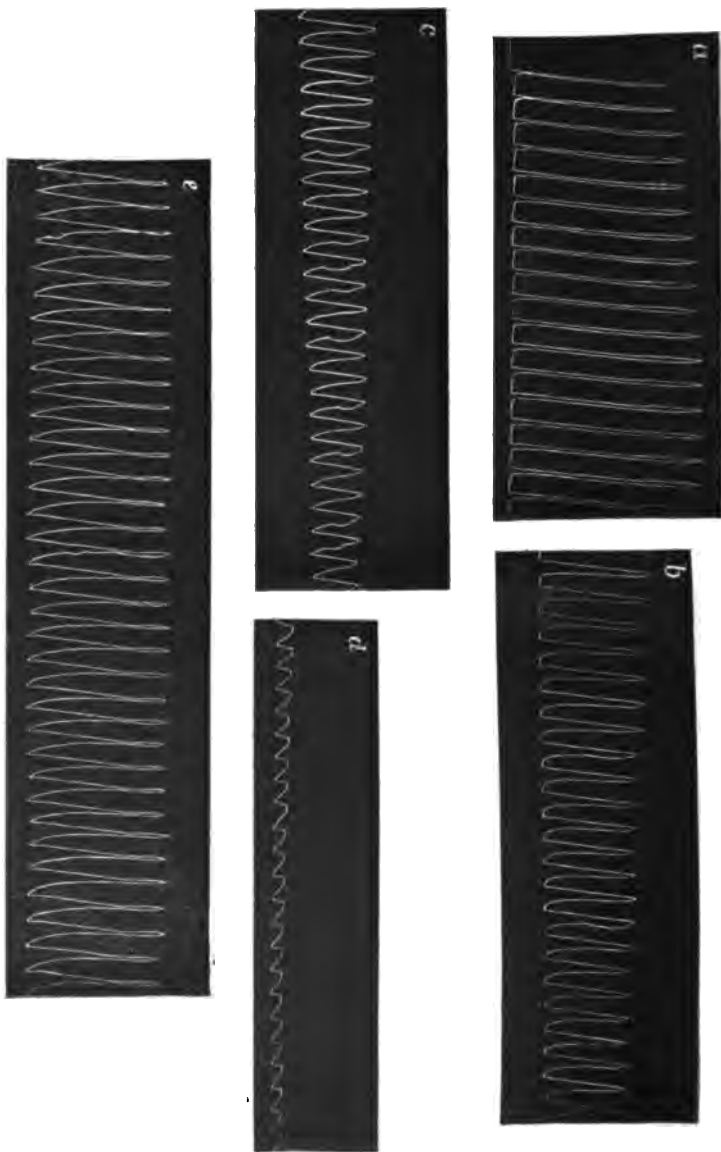
Diese Muskelwirkung tritt auch an den Zuckungscurven eines anderen Versuches deutlich hervor (Fig. 2). Die Verzögerung des Contractionsverlaufes ist schon von Anfang an deutlich (Fig. 2 a; vgl. das normale Aussehen an Fig. 1 α S. 210), wird aber später immer mehr ausgeprägt (Fig. 2 b bis d). Nachdem das Präparat durch Reize vom Nerven total ermüdet war, traten bei directer Muskelreizung grosse, schöne Contraktionen auf, die auch einen verzögerten Verlauf zeigen (Fig. 2 e). — In dem oben angeführten Versuch IV wurde erwähnt, dass kurz nach der Injection die Bauch- und Brustmuskeln, welche von der eingespritzten Lösung direct angegriffen wurden, sich stark contrahirt hatten. Eine schlimme Localwirkung mit Muskelstarre war also auch hier vorhanden.

Dass das Thallinsulfat eine Curarewirkung besitzt, geht schon

¹ Santesson, l. c. S. 49.

aus Versuch IV hervor, wo nach einer Wirkungsdauer von 2 Stunden 25 Min. die indirecte Reizbarkeit des Nerven-Muskelpreparates auf-

Fig. 2. Zuckungsreihe bei Thallinsulfatvergiftung. Verzögerter Contractionsverlauf.
a—d Theile der Ermüdungsreihe bei indirecter Reizung; e Reihe bei unmittelbar folgender directer Reizung.



gehoben, die directe aber noch beibehalten war. In einem anderen Versuche, wobei die Gabe kleiner und die Muskelwirkung nur durch

die eben erwähnte Verzögerung des Zuckungsverlaufes angedeutet war (Fig. 2), trat die Lähmung der motorischen Nervenendigungen noch besser hervor. Nach einer Gabe von 0.05^s (auf 50^s Körpergewicht) und einer Wirkungsdauer von 1 Stunde 32 Min. (bei gut erhaltener Herzthätigkeit und ohne fühlbare Muskelstarre) führte das Präparat bei indirecter Reizung und 5^{cm} Rollenabstand eine Reihe von 200 Zuckungen aus; die erste Contraction war 21^{mm}; nach 26 Zuckungen war die Höhe regelmässig bis auf 25^{mm} gestiegen, sank dann allmählich bis 1.1^{mm} herab. Unmittelbar nacher führte der Muskel, direct gereizt, eine Reihe grosser Zuckungen aus (Fig. 2 e).

Dieser letzte Versuch ist mit einem Chinolinchloridversuche (Tab. II c) einigermaassen vergleichbar: dort 0.13^s Chinolinchlorid, 1 Stunde 1 Min. Wirkungsdauer und 335 Zuckungen bis zu einer Schlusshöhe von 0.2^{mm}; hier 0.05^s Thallinsulfat, 1 Stunde 32 Min. Wirkungsdauer und 200 Zuckungen bis zu einer Schlusshöhe von 1.1^{mm}. (Das letzte Präparat hätte sicherlich noch viele Zuckungen ausführen können, ehe eine Höhe von 0.2^{mm} erreicht worden wäre.) Wenn man aus diesem Vergleiche etwas schliessen darf, hat das Thallinsulfat etwa doppelt bis anderthalb Mal so starke Curarewirkung entfaltet, als das Chinolinchlorid.

Mit einem Rest des früher benutzten Dimethylthallinchlorids wurden ein paar Controlversuche ausgeführt, die mit den älteren (aus 1894) recht gut übereinstimmten. Ein Vergleich zwischen dem eben angeführten Thallinsulfatversuche und einem älteren Experimente mit Dimethylthallinchlorid, das in Bezug auf Wirkungsintensität mit jenem einigermaassen übereinstimmte, lässt eine bedeutend stärkere Curarewirkung des zwei Mal methyilirten Thallins hervortreten: dort 0.002^s Dimethylthallinchlorid, $\frac{1}{3}$ Stunde Wirkungsdauer und 226 Zuckungen; hier 0.05 Thallinsulfat, 1 Stunde 32 Min. Wirkungsdauer und 200 Zuckungen. Um ungefähr denselben Effect hervorzurufen, ist für das unmethyilirte Thallin 25 Mal grössere Gabe und 3 Mal längere Wirkungsdauer als für das dimethyilirte nöthig gewesen.

Oben wurde erwähnt, dass das Thallinsalz etwa 1 bis 1 $\frac{1}{2}$ Mal stärker als das Chinolinsalz wirkte; die Intensität der Dimethylthallinverbindung war aber, nach den älteren Versuchen,¹ etwa 8 Mal grösser als die der Methylchinolinverbindung. Wir begnügen uns damit, dieses Verhalten zu erwähnen, ohne daraus irgend welche Schlüsse in Bezug auf eine etwaige Bedeutung der zweimaligen Methyilirung ziehen zu wollen.

¹ Santesson, l. c. S. 56.

E. Trimethylamin.

Die Wirkungen des Trimethylamins beim Frosch sind früher von Husemann¹ studirt worden. Er constatirte damals starke Irritation mit Hyperämie am Injectionsorte, Pulsverlangsamung, Aufhebung der elektrischen Erregbarkeit von Nerven und Muskeln, ehe noch das Herz (in Diastole) zum Stillstand gebracht wurde. Letalgabe 0.1 bis 0.2^g.

Hier ist auch von Interesse, an die Versuche von Brunton und Cash² über die Curarewirkung verschiedener Ammoniumverbindungen zu erinnern. Schon das einfache Ammoniumjodid (NH_4J) hat sich als ein Nervenendgift erwiesen, stärker wirkte z. B. das Methylammoniumsalz ($\text{NH}_2(\text{CH}_3)\text{J}$); schwächer als dieses waren dagegen die Di- und Trimethylammoniumsalze [$\text{NH}_2(\text{CH}_3)_2\text{J}$] bezw. [$\text{NH}(\text{CH}_3)_3\text{J}$], während das Tetramethylammoniumjodid [$\text{N}(\text{CH}_3)_4\text{J}$], sowie die entsprechende Aethylverbindung am stärksten wirkten. Hieraus geht hervor, dass sie in dem Trimethylamminsalze ein verhältnissmässig schwaches, in der vierfach methylirten Verbindung ein viel stärkeres „Curaregift“ fanden. Im Vergleich mit Chloriden und Sulfaten waren die Jodide, im Vergleich mit Aethyl- und Amylverbindungen waren die Methylcombinationen der Regel nach am wirksamsten.

Bei unseren Versuchen zeigte sich das Trimethylamin (Apothekenpräparat) überhaupt als wenig giftig. 0.15^g (in 10 procent. wässriger Lösung) riefen bei einem mittelgrossen Esculenten (45^g Körpergewicht) nebst Zeichen einer localen Irritation (starke Hyperämie der Bauchhaut) in 2 Stunden nur eine schlaife Parese hervor, die bis zum folgenden Tage vollständig vorüber ging. In einem anderen Versuche erzeugten 0.2^g in 5 Stunden 25 Min. ausser Localirritation totale, schlaife Lähmung centraler Natur, ohne weder das Herz, noch die Reizbarkeit von Nerven und Muskeln zu beeinträchtigen.

Das Trimethylaminchlorid, in derselben Art wie die früheren Chloride dargestellt, hat in Gabe von etwa 0.2^g auf 50^g Körpergewicht ganz allmählich die Thiere gelähmt und bis zum nächsten Tage getödtet. Sie waren dabei schlaff (also keine Starre), die Herzen standen still, Nerven und Muskeln waren total unreizbar. Eine noch grössere Gabe (0.3^g auf 48 bezw. 44^g Körpergewicht) liess die Erscheinungen

¹ Husemann, *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VI (1876). S. 55 bis 77.

² Brunton und Cash, l. c.

schneller hervortreten und ermöglichte eine etwas nähere Analyse der peripheren Lähmung. Einer von diesen Versuchen wies noch dazu eine reizende oder, vielleicht richtiger, die Reizbarkeit steigernde Wirkung auf das centrale Nervensystem auf. Der Versuch mag hier kurz mitgetheilt werden, doch ohne auf diese vereinzelte Beobachtung grösseres Gewicht zu legen.

Versuch V (11. Februar 1899). Esculenta, Gewicht 48^g, bekam 11^h 10' eine Injection von 0.8^g Trimethylaminchlorid in den Bauchlymphsack.

1^h 30'. Reflexerregbarkeit gesteigert; bei einem starken Geräusch blitzschneller Ausbruch von Krampf der Extremitäten.

2^h 30'. Totale Lähmung; keine Reflexe mehr. Präparation (3 Stdn. 40 Min. nach der Vergiftung); bei Zerstörung des Rückenmarkes keine Zuckungen oder Krämpfe in den Beinen. Das Herz schlägt recht kräftig. Das Nerven-Muskelpreparat führt bei indirecter Reizung (5^{cm} Rollenabstand) eine Reihe von 50 Zuckungen aus, die erste 17.2^{mm}, die letzte 1^{mm} hoch. Bei nachfolgender directer Muskelreizung zeichnete das Präparat eine noch kürzere Reihe. Die ersten Zuckungen waren höher als die ersten vom Nerven aus erzielten; nachher fallen die Zuckungshöhen schneller bis zum Minimum ab.

Aus diesem Versuche geht, ausser der vorübergehenden Steigerung der Reflexerregbarkeit, auch das Vorhandensein der Curarewirkung hervor; sie ist doch hier mit einem direct lähmenden Einfluss auf den Muskel stark complicirt, so dass es sogar fraglich erscheint, ob man die Curarewirkung von der Muskellähmung recht trennen kann. Dass das Trimethylamin doch unter Umständen wenigstens früher als die Muskelsubstanz die motorischen Nervenendigungen angreift, geht klarer aus folgendem Versuch hervor:

Gabe 0.34^g auf 50^g Körpergewicht; Wirkungsdauer 3 Stunden 5 Min.; schlagendes Herz; bei indirecter Reizung (5^{cm} Rollenabstand) 28 Zuckungen, die erste 12.5^{mm}, die letzte 1^{mm} hoch; Muskel, direct gereizt, reagirt nachher gut, scheint doch auch etwas angegriffen zu sein.

In Bezug auf die Stärke der Curarewirkung steht das Trimethylamin ungefähr auf derselben Stufe mit dem Pyridin — scheint sogar eher schwächer als stärker zu sein (vgl. Tab. I S. 207, sowie Tab. V S. 230).

F. Tetramethylammoniumchlorid.

Ist das Trimethylamin ein sehr schwaches Nervengift, so wirkt das vierfach methyilirte Ammonium um so intensiver. Dies ist schon

früher von Dufaux¹ nachgewiesen worden. Aus seinen Versuchen ging hervor, dass schon 1^{mg} von diesem Körper genügte, um die motorischen Nervenendigungen eines Frosches total zu lähmen. Die Lähmung nahm einen herabsteigenden Verlauf, griff zuerst die Nackenmuskeln, dann die vorderen und zuletzt die hinteren Extremitäten an. Während der wenigen Minuten vor der vollständigen Lähmung traten heftige fibrilläre Zuckungen und dyspnoische Athmung auf.

Von den eben beschriebenen Symptomen haben wir mit dem hier benutzten, von E. Merck bezogenen Präparate weder fibrilläre Zuckungen, noch Dyspnoe beobachtet; die Erscheinungen bestanden von Anfang an in einer schlaffen Lähmung. Die bedeutende Intensität der curareartig lähmenden Wirkung — wovon mehr unten — trat uns scharf entgegen. In wie weit das Gift noch dazu das centrale Nervensystem lähmt, haben wir nicht näher untersucht. Eine starke Herzwirkung wurde dagegen beobachtet: schon 1^{mg}, ja 0.3^{mg} auf 50^g Körpergewicht erwiesen sich als genügend, das Herz in weniger als 15 Minuten zum Stillstand zu bringen; doch war es meistens noch mechanisch reizbar. Wenn vor der Injektion des Tetramethylammoniumchlorids 1^{mg} Atropin. sulfur. subcutan eingespritzt wurde, trat kein Herzstillstand ein; auch 3^{mg} der Ammoniumverbindung wurden nachher vom Herzen gut vertragen. Auf die Herzwirkung des Tetramethylammoniumchlorids werden wir im Anhang später zurückkommen. Hier sei nur bemerkt, dass das Atropin, um die schädlichen Folgen dieser Herzwirkung der Ammoniumverbindung vorzubeugen, uns gute Dienste geleistet hat. Grosse Gaben und stärkere Concentrationen des Giftes riefen noch dazu eine starke Localwirkung auf die Muskeln hervor. Diese Erscheinung, sowie die überaus schnelle und intensive Wirkung einer grossen Gabe gehen aus dem folgenden Versuch klar hervor.

Versuch VI (17. Oct. 1898). Ein Temporaria bekam 0.1^g Tetramethylammoniumchlorid (10 procent. Lösung) in den Bauchlymphsack. Sofort beinahe unbeweglich, mit starker Contraction der Bauchmuskulatur und der vorderen Extremitäten (Localwirkung). Nur einige ganz schwache Bewegungen am Rumpf und Kopf; bei schmerzhafter mechanischer Reizung dann und wann eine kleine Reflexbewegung des einen Fusses. Nach einigen Minuten getödtet. Bei Zerstörung des Rückenmarks ziemlich schwache, krampfartige Zuckungen der hinteren Extremitäten. Brustmuskeln, besonders rechts, wo eben die Einspritzung aus-

¹ Dufaux, Ueber die Wirkung des Tetramethylammoniumchlorids. *Diss.* Berlin 1888. — Brunton und Cash, l. c., hatten schon vorher (1888) das entsprechende Jodid untersucht und darin ein curarewirkendes Gift gefunden.

geführt wurde, contrahirt, blass und glanzlos. Herz stillstehend, stark dilatirt, mechanisch etwas reizbar; bei Berührung mit einem Instrumente entstand eine locale Contraction. Die Muskeln der Extremitäten reagirten bei 11^{cm} Rollenabstand (tetanisirende Reizung); vom Nerven aus war auch bei 0^{cm} Rollenabstand kein Effect zu erzielen.

Noch ein Versuch mit relativ grosser Gabe verdient angeführt zu werden, weil er sowohl den herabsteigenden Verlauf der Lähmung, als auch vielleicht eine anfänglich centrale Natur derselben andeutet. Das Thier wurde nämlich schnell ziemlich unbeweglich, die Reflexbewegungen waren schwer hervorzurufen, erforderten sogar schmerzhaft Reize, traten nicht bei jeder Reizung auf, wenn sie aber einmal „geweckt“ wurden, fielen sie oft unerwartet ausgiebig und kräftig aus. Diese Erscheinung lässt sich wohl am besten als die Folge einer Art Narkose des Centralnervensystems erklären.

Versuch VII (19. Oct. 1898). Temporaria, Gewicht 35^g, bekam 2^h 27' eine Injection von 0.01^g Tetramethylammoniumchlorid (1 procent. Lösung) in den Bauchlymphsack. Verträgt noch einige Minuten die Rückenlage. Schwäche der vorderen Extremitäten entwickelt sich rasch zur Lähmung. Während der ersten Minute macht das Thier ein paar ungeschickte Sprünge, liegt dann still. Schwache Reflexe der Hinterbeine bei mechanischer (schmerzhafter) Reizung; kann „erweckt“ werden und führt dann eine grössere Bewegung aus.

2^h 38'. Die Lähmung noch mehr entwickelt; Reflexe sehr schwach, treten nur dann und wann in Hinterbeinen und Füssen hervor, sind aber zuweilen recht kräftig.

2^h 42'. Decapitirt. Schwache Zuckungen der hinteren Extremitäten bei Zerstörung des Rückenmarkes. Pulsfrequenz äusserst langsam; das Herz stark angeschwollen, dunkel. Musculus gastrocnemius direct reizbar bei einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen, 9.5^{cm} Rollenabstand; vom Nerv. ischiadicus aus auch bei 0^{cm} Rollenabstand kein Effect zu erzielen.

Nach einer Gabe von 6.2^{mg} auf 50^g Körpergewicht war die Lähmung nach 15 Min. total, bei noch kleineren Dosen dagegen meistens nicht: die Thiere konnten noch Reflexbewegungen ausführen, bei Zerstörungen des Rückenmarkes traten starke Krämpfe hervor; doch konnten nachher in mehreren Fällen bei elektrischer Reizung vom Nerven aus keine Zuckungen ausgelöst werden. Die physiologischen Reize sind bekanntlich nicht selten noch im Stande, das Hinderniss einer beginnenden Lähmung zu überwinden, wenn schon die künstlichen Reize nicht mehr wirken.

Ueber die Intensität der Curarewirkung des Tetramethylammoniumchlorids giebt folgende Tabelle III einen Ueberblick.

Tabelle III.

Froschart	Gabe in Milli- gramm auf 50 ^s Körper- gewicht	Rollenabst. Centim.	Wirkungsd. in Min.	Zahl der Zuckungen	Höhe in Milli- metern der		Bemerkungen
					ersten Zuck.	letzten Zuck.	
<i>a</i> Temp.	14.3	0	15	0	—	—	—
<i>b</i> Temp.	6.2	0	15	0	—	—	—
<i>c</i> Escul.	3.0	0	17	0	—	—	—
<i>d</i> Escul.	2.5	0	18	0	—	—	—
<i>e</i> Escul.	2.0	1.5	22	174	6.3	1.0	Neulich importirt
<i>f</i> Escul.	2.0	0	18	0	—	—	—
<i>g</i> Temp.	1.5	10	15	297	12	0.2	—
<i>h</i> Escul.	1.5	0	16	0	—	—	—
<i>i</i> Escul.	0.5	0	15	17	0.3	0.2	—
<i>k</i> Escul.	0.5	0	15	0	—	—	—
<i>l</i> Escul.	0.5	5	15	839	3.5	5.0	{ Reizung erst $\frac{1}{2}$ Std. nach der Präparation; hätte noch lange zucken können
<i>m</i> Escul.	0.4	0	15	41	0.8	0.2	{ 10 Min. später eine zweite Reihe
	—	—	—	1195	3.5	2.0	{ Die Zuckungshöhe nahm dabei zu, bis sie nach etwa 530 Zuck- ungen 6.7 ^{mm} erreichte.
<i>n</i> Escul.	0.3	5	16	80	7.8	0.8	—
<i>o</i> Escul.	0.2	5	15	314	6.5	1.5	—
<i>p</i> Escul.	0.17	5	15	620	13.4	2.0	—

Was an dieser Tabelle zuerst in die Augen fällt, ist die scheinbare Unregelmässigkeit in Bezug auf die Grösse derjenigen Gabe, welche eine maximale Wirkung hervorruft, d. h. im Stande ist, die indirekte Reizbarkeit des Präparates aufzuheben. Bei *e* führt ein Thier nach 2^{ms} des Giftes eine Zuckungsreihe aus, bei *k* ist ein anderes Thier durch 0.5^{ms} ausser Stand gesetzt, zu reagiren. Zum Theil glauben wir die Gründe dieser Unregelmässigkeiten spüren zu können. Versuch *e* wurde mit einem Frosch ausgeführt, der kurz vorher die lange Reise aus Deutschland gemacht hatte; und wir bemerkten in mehreren Fällen, dass diese Thiere weniger empfindlich waren, dass schon nach wenigen Tagen das Gift auf ihre Reisegefährten bedeutend stärker wirkte. In Versuch *g* war es eine Temporaria, und solche schienen etwas weniger empfindlich zu sein. Die Versuche *i* und *k* stehen ungefähr auf der Grenze, 0.5^{ms} auf 50^s Körpergewicht; Versuch *m*, erste Reihe, kommt derselben recht nahe. Eine Gabe von

0.4 bis 0.5^{ms} Tetramethylammoniumchlorid auf 50^s Körpergewicht ist also bei Esculenten eben im Stande, in 15 Min. eine totale Lähmung der motorischen Nervenendigungen in den Muskeln hervorzubringen.

Eine recht auffallende Erscheinung tritt uns in Versuch *l*, sowie in Versuch *m*, zweite Reihe, entgegen, nämlich eine schnelle Erholung des Präparates von der Curarelähmung. In Versuch *l* lag das Präparat zufälliger Weise $\frac{1}{2}$ Stunde fertig nach der Präparation, ohne untersucht zu werden. Es bekam dabei kein vergiftetes Blut mehr, hatte aber natürlicher Weise keine Gelegenheit, das Gift auszuschcheiden. Wir sehen, dass es nach einer sonst maximal wirkenden Gabe eine lange Zuckungsreihe ausführt, und dass die zuerst niedrigen Zuckungen nicht unbeträchtlich ansteigen. Die Reihe hätte noch viel länger fortgesetzt werden können. In Versuch *m* hat das Präparat nach einer der Maximalgrenze nahe liegenden Gabe zuerst eine ganz kurze Reihe niedriger Zuckungen ausgeführt. Schon zehn Minuten nachher ist aber dasselbe Präparat bei derselben Reizstärke im Stande, eine sehr lange Zuckungsreihe zu zeichnen; die Zuckungshöhe ist dabei grösser wie in der ersten Reihe, sie nimmt allmählich noch mehr zu, erreicht erst nach 530 Contractionen ein Maximum, sinkt dann sehr langsam herab, ist sogar nach nahe 1200 Contractionen lange nicht minimal geworden.

Um die bedeutende Wirkungsintensität des Tetramethylammoniumchlorids noch mehr zu beleuchten, können wir auf die Curve *c* (Fig. 3) verweisen, welche ihr Verhalten bei Esculenten angiebt und einen Vergleich mit zwei anderen starken Curaregisten ermöglicht, nämlich mit dem Dimethylthallinchlorid (Fig. 3 *d*), sowie mit dem von Boehm dargestellten Curarinchlorid aus Kalebassencurare (die Punkte *a* und *b* für eine Temporaria bzw. für eine Esculenta). Die Gabe des letzterwähnten Giftes war Boehm-Tillie's „Normaldosis“, d. h. 0.014^{ms} auf 50^s Körpergewicht, die Wirkungsdauer 15 Min. Die Werthe sind den oben citirten Versuchsreihen von Jakabházy entnommen; die Curve *d* für das Dimethylthallinchlorid entstammt der mehrerwähnten früheren Untersuchung (Santesson, 1894) und betrifft Esculenten; Wirkungsdauer 30 Min. Für eine Wirkungsdauer von 15 Min. sollte natürlich die Curve *d* noch weiter nach rechts ihren Platz haben.¹

¹ Ein Blick auf die Curven der Fig. 9 in Santesson's Aufsatz, l. c. S. 52, zeigt, wie weit nach links und wie steil die Curve des Dimethylthallinchlorids im Vergleich mit denjenigen von den Methylchloriden des Pyridins, Chinolins und Isochinolins verläuft.

Es wäre hier nicht ohne Interesse, die Gaben einiger früher erwähnten Substanzen zusammenzustellen, welche in einer gewissen Zeit eine bestimmte Wirkung — z. B. Ermüdung nach etwa 600 Zuckungen — hervorgerufen haben; die Werthe gelten meistens Esculenten. (s. Tab. IV).

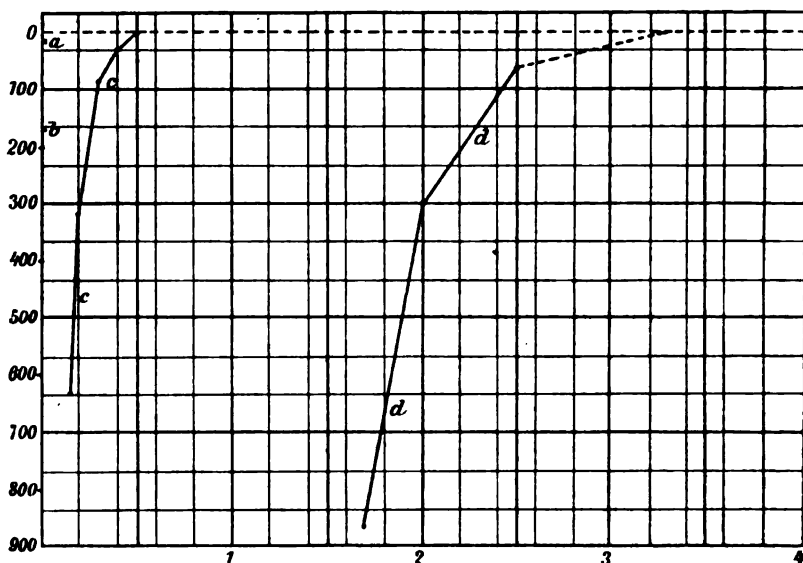


Fig. 8. Curarewirkungs-Intensitätscurven. *cc* Tetramethylammoniumchlorid (in 15'); *dd* Dimethylthallinchlorid (in 80') — beide für Esculenten. Der Punkt *a* bezeichnet ungefähr die Wirkungsintensität der „Normaldosis“ von Curarinchlorid in 15' bei einer Temporaria, der Punkt *b* diejenige bei einer Esculenta (Jakabházy). Die Abscissenwerthe bezeichnen die Giftgaben in Milligrammen, die Ordinatenwerthe geben die Zuckungszahlen der entsprechenden Ermüdungsreihen an.

Aus dieser Tabelle geht also hervor, dass für den hier besprochenen Wirkungsgrad das Curarinchlorid etwa 12 Mal stärker wirkt als das Tetramethylammoniumchlorid, dieses ungefähr 10 Mal intensiver als das Dimethylthallinchlorid u. s. w. Die Tetramethylammoniumverbindung wirkt 134 Mal, das Curarinchlorid sogar über 1600 Mal stärker als das Pyridinchlorid. Mit gewissen Curaresorten steht das Tetramethylammoniumchlorid auf ungefähr derselben Stufe.¹

¹ Vgl. R. Boehm, Das südamerikanische Pfeilgift Curare u. s. w. *Abhandl. d. math.-physik. Classe d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch.* Bd. XXII. 1895. Nr. III. S. 201 bis 238, sowie Bd. XXIV. 1897. Nr. I. S. 3 bis 52.

Tabelle IV.

Substanz	Wirkungsdauer in Minuten	Gabe in Milligramm.	Relative Intensitäts- werthe
1. Curarinchlorid	15	0.014	1628.6
2. Tetramethylammoniumchlorid	15	0.17	134.1
3. Dimethylthallinchlorid . . .	30	1.80	12.7 ¹
4. Methylisochinolinchlorid . .	30	8.00	2.85 ¹
5. Pyridinchlorid	30	22.80	1.0 ¹

Solche einseitig herausgeholte Werthe, wie die hier aufgeführten, geben natürlicher Weise von den wahren Intensitätsverhältnissen eine sehr unvollkommene Vorstellung. Nur ein durchgeführter Vergleich, Punkt für Punkt der für die betreffenden Substanzen genau ermittelten Intensitätscurven, kann hier einen exacten Ausschlag geben.

G. Tetraäthylammoniumchlorid.

Es bietet ein nicht geringes Interesse dar, die Wirkungsintensität des Tetramethylammoniumchlorids auf die motorischen Nervenendigungen mit derjenigen der entsprechenden Aethylverbindung zu vergleichen. Die beiden Körper sind ganz analog gebaut, nur sind sämtliche CH_3 -Gruppen der ersten beim Tetraäthylammoniumchlorid durch C_2H_5 -Gruppen ersetzt. In der uns hier zunächst beschäftigenden Richtung ist der Unterschied zwischen den beiden Basen, wie wir sehen werden, sehr gross.

Das Tetraäthylammoniumjodid ist früher von Rabuteau² untersucht und als ein curareähnlich wirkender Körper bezeichnet worden. Unsere Versuche, die mit einem von E. Merck bezogenen Chloridpräparate ausgeführt wurden, ergaben für diesen Körper ein ähnliches Resultat. Doch war es mit gewisser Schwierigkeit verbunden, die Curarewirkung sicher nachzuweisen, theils weil die Muskelsubstanz

¹ Diese Werthe sind für den hier untersuchten Punkt der betreffenden Intensitätscurven (Ermüdung nach 600 Zuckungen entsprechend) berechnet, stimmen also nicht mit denjenigen Intensitätswerthen für dieselben Substanzen überein, welche in Santesson's Aufsatz, l. c. S. 55, angegeben sind und die als mehr allgemeingültige Mittelzahlen für andere Theile der Curven gelten.

² Rabuteau, *Traité élémentaire de thérapeutique*. 4. édit. p. 536; citirt nach Lauder Brunton, *A text book of pharmacology*; vgl. auch Brunton und Cash, l. c.

oft gleichzeitig angegriffen und gelähmt wurde, theils auch, weil die erforderlichen Gaben das Herz relativ früh zum Stillstand brachten. Dazu erzeugte das Gift noch in einigen Versuchen eine eigenthümliche Erscheinung Seitens der Respirationsorgane: während der Entwicklung der allgemeinen Lähmung füllten die Frösche allmählich mehr und mehr ihre Lungen, blähten sich dadurch stark auf, hielten aber durch Glottiskrampf die Luft lange zurück, bis sie zuweilen den ganzen Vorrath auf einmal mit einem lauten, langgezogenen Pfeifen oder Geschrei heraustrieben. Dasselbe Symptom kommt auch bei Vergiftungen mit Pikrotoxin und mit Barytsalzen vor.

Uebrigens ist zu bemerken, dass die Lähmung zuerst die Vorderbeine, dann den übrigen Körper und die hinteren Extremitäten ergreift, also einen herabsteigenden Verlauf aufzuweisen scheint. Ob die Lähmung dabei ausschliesslich peripherer Natur ist, oder gleichzeitig auch das Centralnervensystem ausser Thätigkeit setzt, haben wir nicht besonders untersucht.

Ein Versuchsbeispiel illustriert kurz alle die oben erwähnten Symptome (mit Ausnahme der Curarewirkung).

Versuch VIII (15. März 1899). Esculenta, Gewicht 43^g, bekam 10^h 15' eine Injection von 0.15^g Tetraäthylammoniumchlorid (10 procent. Lösung) in den Bauchlymphsack.

3^h 30'. Deutliche Schwäche der vorderen Extremitäten. Die Lungen stark mit Luft angefüllt; das Thier scheint die Luft nicht austreiben zu können (Glottiskrampf); dann und wann stösst es doch den ganzen Inhalt seiner Lungen mit einem eigenthümlichen, langgezogenen Laut heraus. — Um 7^h Nachm. derselbe Zustand.

16. März. Liegt vollkommen schlaff. Keine Reflexe. Präparation. Herz stillstehend, stark contrahirt, mechanisch unreizbar. Das Nerven-Muskelpräparat gab auch bei den stärksten Reizen, weder vom Nerven, noch bei directer Muskelreizung, den geringsten Effect.

Zu bemerken ist, dass die gelähmte Musculatur nicht starr war. Eine grobe Localwirkung des Giftes auf dem Injectionsorte wurde nicht beobachtet. — In einem anderen Versuche haben 0.2^g auf 50^g Körpergewicht bis zum nächsten Tage sowohl die Nervenendigungen, als die Muskelsubstanz völlig gelähmt und unreizbar gemacht; das Herz stand still. — In zwei anderen Versuchen aber gelang es, eine Curarewirkung nachzuweisen.

Versuch IX (13. März 1899). Esculenta; Gabe 0.3^g auf 50^g Körpergewicht; Wirkungsdauer 4 Stdn. 40 Min., darnach totale Lähmung, keine Reflexe, Herz stillstehend, mechanisch reizbar. Bei indirecter Reizung, 5^{cm} Rollenabstand, eine schöne Reihe von 235 an Höhe gleichmässig abnehmender Zuckungen, die erste 25^{mm}, die letzte 0.4^{mm}. Der

Muskel giebt nachher bei 0^{cm} Rollenabstand einen guten Effect. Nachfolgende Reizung des Nerven (0^{cm} Rollenabstand): keine Zuckung.

Versuch X (18. April 1899). Esculenta; Gabe 0.15^g auf 50^g Körpergewicht. 3 Stunden nach der Injection grosse Schwäche der Vorderbeine, die in jede beliebige Lage gebracht werden können, und kräftige Bewegungen der hinteren Extremitäten. Kann sich noch aus der Rückenlage umdrehen, doch nur mit Mühe, wegen der Schwäche der Vorderbeine.

1 Stunde später: Schwache Respiration; ist recht stark aufgebläht, besonders rechts.

5 Stunden nach der Injection völlig gelähmt. Präparation. Herz schlägt langsam. Bei indirecter Reizung, 5^{cm} Rollenabstand, 406 Zuckungen, die erste 25.5^{mm}, die letzte 0.3^{mm}. Der Muskel, direct gereizt, giebt bei 5^{cm} Rollenabstand nicht besonders kräftige Contractionen; bei 3 und 1^{cm} Rollenabstand werden sie grösser, doch nehmen sie rasch an Höhe ab. Bei nachfolgender Reizung des Nerven (0^{cm} Rollenabstand) führte das Präparat nur einige minimale Zuckungen aus.

Im Gegensatze zu dem Verhalten des Tetramethylammoniumchlorids scheinen die von der Aethylverbindung afficirten Präparate, wie die Versuche IX und X zeigen, sich nicht schnell zu erholen.

Was die Intensität der Curarewirkung betrifft, scheint das Tetraäthylammoniumchlorid dem Pyridinchlorid am nächsten zu stehen (vgl. die Tab. V unten S. 230). *

H. Piperidin.

Nach Kronecker¹ und Fliess² soll das Piperidin beim Frosch nur die sensible Sphäre lähmen, auf die motorischen Nervenendigungen dagegen keinen Einfluss ausüben. Diese Angabe wird aber von Heintz,³ sowie von Moore und Row⁴ bestritten; das Piperidin besitzt nach diesen Forschern bestimmt eine curareähnliche Wirkung. Heintz hebt hervor, dass Fliess zu früh, schon eine halbe Stunde nach der Vergiftung, die Reizbarkeit der motorischen Nervenendigungen geprüft hat; wenn er nur 1 bis 2 Stunden gewartet hätte, dann dürfte er sicherlich eine stark herabgesetzte, vielleicht sogar aufgehobene Reizbarkeit dieser Gebilde gefunden haben. Auch die Muskelsubstanz wird nach Heintz gegen das Endstadium der Vergiftung weniger reizbar als normal. Das Herz wird auch gelähmt, doch entschieden später,

¹ Kronecker, *Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch.* 14. Jahrg. 1881. S. 712 u. fg.

² Fliess, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1882. S. 111.

³ Heintz, *Virchow's Archiv.* Bd. CXXII. 1891. S. 116.

⁴ Moore und Row, *Journ. of physiol.* Bd. XXII. S. 273 u. fg.

als die motorischen Nervenendigungen. — Moore und Row beschreiben als Wirkung des Piperidins eine Verlangsamung des Pulses mit verlängerten Systolen.

Unsere Versuche sind theils mit dem reinen Piperidin (Apothekenpräparate), theils mit dem im Laboratorium dargestellten Piperidinchloride ausgeführt worden. Zwischen diesen beiden Formen des Giftes ist der Unterschied hervorgetreten, dass die reine Base eine starke Localwirkung zu Stande brachte, das Salz dagegen nicht. Nach Einspritzung einer 10procent. wässrigen Lösung der Base wurde die Bauchhaut bläulich verfärbt, die direct getroffenen Brustmuskeln waren braun und aufgelockert, die Bauchmuskeln stark contrahirt und hyperämisch. Auch in der Beziehung bestand ein Unterschied, dass, während eine kleine Gabe des Salzes, 0.05 g auf 55 g Körpergewicht, überhaupt keine Wirkung hervorbrachte, eine gleich grosse Dosis der Base (0.05 g auf 50 bzw. 55 g Körpergewicht) zwar auch Anfangs wirkungslos erschien, doch in den nächsten Tagen eine langsam zunehmende Schwäche, zuerst der Vorderbeine, verursachte, die nach 2 bis 4 Tagen zu einer vollständigen, schlaffen Lähmung sich entwickelte. Die eben erwähnten Localwirkungen waren stark ausgebildet; die nicht direct getroffenen Muskeln waren gräulich-blass, thonfarben, die Herzen schlugen sehr langsam. Die Untersuchung des Nerven-Muskelpräparates ergab in dem einen Falle eine totale Vernichtung der indirecten Reizbarkeit; bei directer Muskelreizung (0^{cm} Rollenabstand) wurden nur sehr schwache Zuckungen ausgeführt. In dem anderen Falle war die Leistungsfähigkeit des Präparates nicht so stark herabgesetzt, die Ermüdungsreihe war aber ausserordentlich unregelmässig; zwischen Gruppen von recht grossen Contractionen traten bei gleichförmig wiederholten Reizen entweder vollständige Pausen oder Reihen sehr niedriger und ungleichförmiger Zuckungen auf. Die Höhen der grösseren Contractionen nahmen allmählich immer mehr ab, die „Pausen“ dagegen zu, der Abnahme der Zuckungshöhen einer gewöhnlichen Ermüdungsreihe entsprechend. Es liegt nahe, anzunehmen, dass der hier besprochene Unterschied zwischen der reinen Base und dem Salze davon abhängen könnte, dass möglicher Weise die Elimination der Base grössere Schwierigkeiten als die des Salzes veranlassen dürfte, wozu vielleicht noch bei Versuchen mit der reinen Base die Folgen der schweren Localwirkung hinzukämen.

Ausser der Localwirkung sehen wir in diesen mit kleiner Gabe ausgeführten Versuchen auch die früher erwähnte Herzwirkung, sowie die allgemeine Lähmung hervortreten; dass diese letztere, zum Theil wenigstens, peripherer Natur war, lässt sich auch diesen Beob-

achtungen entnehmen. Ob das Centralnervensystem gleichfalls angegriffen war, ist schwer zu sagen; auch scheint es zweifelhaft, in wie weit hier eine specifische Curarewirkung, oder nur eine Lähmung der Muskelsubstanz vorhanden war.

Versuche mit grösseren Gaben, etwa 0.1 bis 0.16^g auf 50^g Körpergewicht, führten unter sonst analogen Erscheinungen schneller — in einigen bis 24 Stunden — zur Lähmung und zum Tode. 0.15^g der reinen Base (in zwei Gaben) brachten in etwa 23 Stunden das Herz zum Stillstand, setzten die Reizbarkeit der peripheren motorischen Gebilde (Nervenenden und Muskelsubstanz) stark und ungefähr gleichmässig herab.

In einem anderen Versuche mit der reinen Base gelang es aber, die Curarewirkung einigermaassen isolirt nachzuweisen.

Versuch XI (4. März 1899). Esculenta, 0.16^g Piperidin auf 50^g Körpergewicht. Anfangs lebhafte Unruhe (Schmerz?). Nach 3 Stdn. 15 Min. sehr schwach, noch nicht gelähmt.

5. März. 25 Stdn. 15 Min. nach der Injection: Todt, nicht starr. Herz stillstehend, mechanisch reizbar; Herzblut flüssig, sehr dunkel, etwas bräunlich-roth. Ermüdungsreihe bei indirecter Reizung (5^{cm} Rollenabstand) bestand aus etwa 40 Zuckungen; die ersten waren gross (18^{mm}), dann nahmen sie rasch bis zu der Höhe von ein paar Millimetern ab und sanken nachher allmählich zum Minimum herunter. Der Muskel, direct gereizt (5^{cm} Rollenabstand), arbeitete nachher Anfangs gut; relativ früh entwickelte sich die oben mehrmals erwähnte Trägheit der Contraktionen, besonders der Erschlaffungsphasen; sie verliefen, wie man am Muskel deutlich sehen konnte, eigenthümlich stossweise, saccadirt.

Eine gleich grosse Menge des Chlorids führte viel schneller, in 1 Stde. 26 Min., zu vollständiger Lähmung (das Herz schlug langsam). Das Nerven-Muskelpräparat, indirect gereizt, zeichnete (bei 5^{cm} Rollenabstand) eine sehr ungleichmässige Reihe von etwa 40 Zuckungen, die von 25^{mm} bis zum Minimum abnahm und durch mehrere unregelmässige „Pausen“ unterbrochen war. Der Muskel gab nachher (bei 0^{cm} Rollenabstand) eine ähnliche, durch Intervallen ausgezeichnete Zuckungsreihe.

In dem folgenden Versuche brachte eine mässige Gabe des Salzes deutliche Curarewirkung ohne stärker hervortretende Affection der Muskeln oder des Herzens hervor.

Versuch XII (17. April 1899). Esculenta, 0.093^g Piperidinchlorid auf 50^g Körpergewicht; Wirkungsdauer 3 Stdn. Lähmung nicht ganz vollständig; Herz schlägt kräftig. Indirecte Reizung des Nerven-Muskelpräparates (5^{cm} Rollenabstand) giebt 354 Zuckungen, die erste 33.6^{mm}, die letzte 0.2^{mm}; directe Muskelreizbarkeit (0^{cm} Rollenabstand)

gut. Nachfolgende indirecte Reizung (0^{cm} Rollenabstand) ruft nur einige wenige Contractionen hervor.

Eine etwas grössere Gabe, 0.11^g auf 50^g Körpergewicht, führte in nahe 5 Stunden zu dem unerwarteten Erfolge, dass das Nerven-Muskelpräparat nur bei indirecter Reizung einige Zuckungen machte, direct gereizt dagegen völlig unthätig blieb.

Wenn man die Intensität der Curarewirkung des Piperidins mit derjenigen der hier eben besprochenen Körper vergleicht, findet man, besonders wenn man den oben mitgetheilten Versuch XII berücksichtigt, dass das Piperidin unter den unmethylirten Basen relativ stark wirkt und vielleicht nur von dem Thallinsulfate übertroffen wird. Die Hydrirung des Pyridins zu Piperidin hat offenbar die Curarewirkung verstärkt, ohne in demselben Maasse die Herzwirkung mehr drohend zu machen; daher ist es beim Piperidin leichter, die Curarewirkung nachzuweisen. Das Piperidin scheint dagegen die Muskelsubstanz schwerer als das Pyridin anzugreifen.

Rückblicke und Schlussfolgerungen.

Wenn wir die Resultate der hier mitgetheilten Versuche mit Rücksicht auf die Intensität der Curarewirkung der untersuchten Körper zusammenfassen wollen, können wir — wie schon erwähnt — auf Grund der verschiedenen Wirkungsdauer derselben keine bestimmten Relationszahlen aufstellen. Doch lassen sie sich wohl in einer gewissen Reihenfolge anordnen. Wenn wir nämlich von den Zuckungszahlen der betreffenden Ermüdungsreihen zunächst absehen und diese Werthe nur als Beweise dafür auffassen, dass die Substanzen thatsächlich Curarewirkung besitzen und weiter (meistens) solche Versuche berücksichtigen, die eine Wirkungsdauer von etwa 3 bis 5 Stunden aufweisen, bekommen wir folgende Reihe (s. Tab. V):

Eine kürzere Wirkungsdauer, 15 Minuten, kam in einigen Versuchen mit dem Chinolinchlorid, sowie mit dem Tetramethylammoniumchlorid vor. Mit diesen stellen wir (s. Tab. VI) die früher (1894) untersuchten methylirten Verbindungen (Wirkungsdauer 30 Minuten) in einer Reihe zusammen. Das Chinolinchlorid mag als Verbindungsgelenk mit der vorigen Reihe (Tab. V) dienen.

Wenn man auch, wie mehrmals hervorgehoben, diesen bestimmten Zifferwerthen an sich keine grössere Bedeutung zuerkennt, so gehen

Tabelle V.

Intensitätsreihe der untersuchten schwächer wirkenden Basen.

Substanz	Wirkungsdauer	Zuckungs- zahl	Gabe auf 50 ^g Körper- gewicht g
Trimethylaminchlorid	3 ^h 5'—3 ^h 40'	50 u. 28	0.31—0.34
Pyridin und Pyridinchlorid . . .	3 ^h 10'—3 ^h 27'	116 u. 59	0.20—0.30
Tetraäthylammoniumchlorid . . .	5 ^h —4 ^h 40'	406 u. 235	0.15—0.30
Isochinolinchlorid	4 ^h 40'	54	0.15
Chinolinchlorid	2 ^h 30'—3 ^h 20'	64 u. 0	0.145—0.13
Piperidinchlorid	3 ^h	354	0.093
Thallinsulfat	1 ^h 32'	200	0.05

Tabelle VI.

Intensitätsreihe einiger stärker wirkender Basen.

Substanz	Wirkungsdauer in Minuten	Zuckungs- zahl	Gabe auf 50 ^g Körper- gewicht g
Chinolinchlorid.	15	180 u. 400	0.18—0.20
Methylpyridinchlorid	30	2	0.10
Methylchinolinchlorid	30	16	0.033
Methylisochinolinchlorid	30	7	0.025
Dimethylthallinchlorid	30	1	0.0025
Tetramethylammoniumchlorid . .	15	41	0.0004

doch aus dieser übersichtlichen Zusammenstellung einige nicht uninteressante Thatsachen hervor.

Während das tertiäre Trimethylaminchlorid $[N(CH_3)_3HCl]$ wohl der schwächst wirkende der untersuchten Körper ist, finden wir in dem quaternären Tetramethylammoniumchlorid $[N(CH_3)_4Cl]$ den stärksten unter allen.

Der Stickstoff tritt in den Hydrochloriden beider Verbindungen fünfwerthig auf. Der fundamentale Unterschied muss wohl darin gesucht werden, dass jenes eine tertiäre, dieses eine quaternäre Base ist. Die beiden Gruppen verhalten sich bekanntlich in chemischer Hinsicht (z. B. gegen Alkalilaugen, gegen AgO u. s. w.) ganz verschieden, was auf eine ungleiche Constitution derselben hinweist, die auch in der Verschiedenheit ihrer Wirkungen zum Ausdruck kommt. Beim Ueber-

führen des freien Trimethylamins in seinem salzsauren Salze wird wohl das dreiwertige N in fünfwerthiges umgewandelt; das Salz weist aber immer noch den Charakter einer tertiären Verbindung, sowie auch die viel schwächere Wirkung einer solchen auf.

Weiter sehen wir, dass die Art der Alkoholradicale von Bedeutung ist. Wenn man nämlich die 4 Methylgruppen gegen ebenso viele Aethylgruppen austauscht, wie in dem Tetraäthylammoniumchlorid $[N(C_2H_5)_4Cl]$ geschehen ist, bekommt man einen nicht besonders giftigen Körper, der nur wenig stärker als das Trimethylamin und das Pyridin auf die motorischen Nervenendigungen wirkt. — Damit sei nicht gesagt, dass die „Curarewirkung“ an die Gegenwart einer gewissen Zahl von Methylgruppen gebunden wäre. Nach Buchheim und Loos¹ besitzen auch mehrere Aethylverbindungen tertiärer Amine (Aethylstrychnin, Aethylbrucin, Aethylnicotin), ebenso wie die entsprechenden Methylverbindungen, eine intensive Nervenendwirkung. Auch sei darauf hingewiesen, dass bei gewissen Körpern ganz andere Eigenschaften als die Art oder die Zahl der vorhandenen Alkylgruppen für die Stärke der „Curarewirkung“ maassgebend sind. So hat Boehm nachgewiesen,² dass das Cholin $[(CH_3)_3(OH)N.CH_2.CH_2OH]$ und das Cholin-Muscarin $[(CH_3)_3(OH)N.CH_2.CH(OH)_2]$, obgleich sie beide quaternäre Basen sind und je drei Methylgruppen enthalten, doch in Bezug auf die Intensität der Nervenendwirkung sich wie 1:500 verhalten. Es giebt hier noch viele dunkle Punkte aufzuklären.

Der Vergleich der tertiären Basen der aromatischen Reihe — des Pyridins, Chinolins, Isochinolins und Thallins — in Bezug auf die Stärke ihrer „Curarewirkung“ mit den entsprechenden quaternären Methylverbindungen hat, wie erwähnt, das Resultat ergeben, dass diese viel wirksamer sind als jene. Den Unterschied durch bestimmte Zahlen auszudrücken, ist uns leider nicht möglich; eine etwaige Vorstellung über die relative Intensität geben die beiden Tabellen V und VI (sowie die Angaben am Ende der Abtheilungen A—D). Die Ursache dieses Unterschiedes liegt wohl hier, wie bei den tertiären bezw. quaternären Basen der aliphatischen Reihe, in ganz denselben oben angedeuteten constitutionellen Verschiedenheiten der beiden Gruppen.

Die einfachen tertiären Amine sowohl der aliphatischen als

¹ Buchheim und Loos, *Eckardt's Beiträge*. Bd. V (1870) S. 181—251.

² R. Boehm, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIX (1885). S. 87 bis 100.

der aromatischen Reihe weisen, wie wir gesehen haben, im Ganzen nur eine schwache, oft kaum nachweisbare Nervenendwirkung auf. Es giebt indessen bekanntlich auch complicirter gebaute, cyclische tertiäre Amine, wie z. B. das Strychnin und das Brucin, die starke „Curaregifte“ sind. Bei ihnen ist also die Ursache der relativ grossen Intensität dieser Wirkung wohl nicht in der Zahl der an N gebundenen Alkylgruppen, sondern in anderen Umständen zu suchen.

Es ist andererseits nicht ohne Bedeutung, dass bei allen hier untersuchten Basen die Nervenendwirkung wenigstens andeutungsweise nachgewiesen werden konnte. „Das spricht dafür, dass man eben in dem Bestreben, die Wirkung der Agentien physiologisch zu localisiren, nicht zu weit gehen darf, und dass die Typen solcher Localwirkung, wie z. B. par excellence das Curarin, nur ‚ausgezeichnete Fälle‘ sind. Der ganze biologische Apparat ist empfindlich — nur in seinen verschiedenen Theilen und gegen verschiedene Agentien in verschiedenem Grade.“ (Boehm, priv. Mittheilung.)

Betrachten wir nun das gegenseitige Verhalten der unmethylirten Basen Pyridin, Chinolin, Isochinolin und Thallin, so finden wir, dass sie ungefähr in derselben Stellung wie die entsprechenden Methylverbindungen zu einander stehen: das Pyridin wirkt am schwächsten, das Thallin am stärksten, das Chinolin und das Isochinolin ungefähr gleich. Wenn unter den Methylverbindungen das Isochinolin etwas kräftiger zu wirken schien, ist hier eher das Chinolin etwas stärker. Im Ganzen scheint es für die Stärke der Curarewirkung ohne grössere Bedeutung zu sein, ob der N in Normal- oder in Isostellung steht. Sonst ist natürlich der dynamische Unterschied zwischen den hier zunächst besprochenen Basen, methylirt oder nicht, durch die Constitution der N-haltigen aromatischen Kerne selbst bedingt.

Die Hydrirung des Pyridins zu Piperidin hat, wie bereits erwähnt, die Curarewirkung jenes Körpers nicht unbedeutend (zwei- bis dreifach) verstärkt; das Piperidin wird dadurch zwischen das Chinolin (bezw. Isochinolin) und Thallin gestellt. Das Thallin, auch eine hydrirte, cyclische Base, wirkt verhältnissmässig energisch.

Was zuletzt auffällt, ist, dass, während das Trimethylamin nur wenig wirksam ist, das Tetramethylammoniumchlorid dagegen bedeutend stärker wirkt als alle die hier geprüften aromatischen Verbindungen. Dass ein Körper einen aromatischen Kern besitzt, oder dass darin N in aromatischer Bindung vorkommt, scheint also für die etwaige Curarewirkung desselben keine so grosse Bedeutung zu haben.

Nach diesen Bemerkungen über die Beziehungen zwischen Consti-

tution und Curarewirkung der oben besprochenen Körper mögen einige andere Thatsachen hier noch berücksichtigt werden.

Es wurde oben schon mehrmals darüber geklagt, dass die Wirkungen der Gifte auf das Herz und auf die Muskelsubstanz beim Studium ihrer Curarewirkung oft Schwierigkeiten bereiteten. Am lästigsten ist die Herzwirkung beim Pyridin- und Isochinolinchlorid gewesen. Ohne Hülfe von Atropin wäre es wahrscheinlich unmöglich gewesen, die Curarewirkung des Pyridinchlorids nachzuweisen. Beim Isochinolin half dieses Mittel nicht, und es war daher ein wahrer Glückstreffer, dass wir eine Gabe und eine Wirkungsdauer auffanden, welche die Curarewirkung hervortreten liessen.

Das Tetramethylammoniumchlorid ist auch ein fürchterliches Herzgift, das in Gaben von 1^{mg}, zuweilen sogar von 0.3^{mg}, in weniger als 15 Minuten das Herz zum Stillstand brachte. Der Eintritt dieses Stillstandes liess sich doch durch Atropin verhindern, und bei den kleinsten Dosen (0.2 und 0.17^{mg}), die noch sicher curareähnlich wirkten, war überhaupt keine Herzwirkung zu fürchten. Beim Tetraäthylammoniumchlorid trat die Herzlähmung beinahe gleichzeitig mit der Curarewirkung auf, beim Chinolin, Trimethylamin und Piperidin entschieden später. Für das Thallinsulfat (sowie für die früher untersuchten Methylchloride von Pyridin, Chinolin, Isochinolin und für das Dimethylthallinchlorid) konnte bei den geprüften Gaben überhaupt keine Herzwirkung nachgewiesen werden.

Was eine Wirkung auf das Centralnervensystem betrifft, sei zuerst daran erinnert, dass Dippel's Oel wahrscheinlich irgend einen die Reflexerregbarkeit erhöhenden Körper, der jedoch nicht mit dem Pyridin identisch ist, enthält, und dass weiter das Trimethylamin zuweilen eine reizbarkeitsteigernde, sogar krampferregende Wirkung aufweist. Im Uebrigen haben die hier untersuchten Substanzen nur eine schlafe Lähmung hervorgebracht, die wenigstens in letzter Hand peripherer Natur ist. Bei den meisten unserer Basen haben wir dazu eine anfängliche centrale Lähmung mehr oder weniger deutlich spüren können; nur für das Tetraäthylammoniumchlorid und für das Piperidin geben unsere Versuche hierüber keine Auskunft.

Für sämtliche untersuchten Körper, ausser möglicher Weise dem Tetramethylammoniumchlorid, gilt es, dass sie schliesslich auch die Muskelsubstanz lähmen. Das Pyridin wirkt in dieser Richtung verhältnissmässig schwach, das Chinolin und noch mehr das Isochinolin viel stärker. Das Thallinsulfat bringt schnell, wenn auch später als die Curarewirkung, eine mit Starre verbundene Muskelähmung hervor. Das Trimethylamin lähmt so früh den Muskel, dass

es überhaupt fraglich erscheint, ob man berechtigt ist, von einer besonderen Curarewirkung dieses Körpers zu sprechen; ungefähr ebenso steht es mit dem Tetraäthylammoniumchlorid und, bei grossen Gaben, oft auch mit dem Piperidin.

Die grobe Localwirkung, die sich besonders durch Veränderungen der direct getroffenen Muskeln (durch starke Contraction, zuweilen auch Verfärbung u. s. w.) kund gab, ging, wie man erwarten konnte, mit der eben erwähnten Muskelwirkung so ziemlich parallel. Während die Piperidinbase heftig local wirkte, erwies sich das Piperidinchlorid (10procent.) in der Beziehung ziemlich unwirksam, ebenso das Tetraäthylammoniumchlorid. Das Tetramethylammoniumchlorid rief in starker Concentration (10procentigen) eine schwere Localwirkung hervor, hat aber während der kurzen Wirkungsdauer und bei den meistens sehr kleinen Gaben keine allgemeine Muskelwirkung hervorgerufen.

Es drängt sich thatsächlich die Frage auf, ob man berechtigt ist, den hier abgehandelten, schwächer curarewirkenden Basen, deren Nervenendwirkung nur bei grossen Gaben und mit Schwierigkeit, Hand in Hand mit der Muskellähmung, nachgewiesen werden konnte, eine „specifische Curarewirkung“ zuzuschreiben. Es ist hier offenbar auch eine verhältnissmässig grobe, zum Theil vielleicht von der starken Concentration des Giftes in den Körperflüssigkeiten bedingte Läsion des Muskels vorhanden, die sich Anfangs durch seinen verzögerten Contractionsverlauf, später durch Herabsetzung seiner Reizbarkeit und durch totale Lähmung desselben kund giebt. Das Gift hat den ganzen peripheren motorischen Apparat stark angegriffen, wobei natürlicher Weise seine empfindlichsten Gebilde, die wohl meistens die Nervenendapparate sind, zuerst gelitten haben. Dass es sich so verhält, ist sozusagen eine natürliche Consequenz der relativen Empfindlichkeit der verschiedenen, hier in Frage kommenden Gewebelemente. Für die meisten Agentien, welche den Muskel schädigen, dürfte wohl bei genauer Untersuchung nachgewiesen werden können, dass sie in einem gewissen Stadium ihrer Wirkung die motorischen Nervenendigungen etwas stärker als die Muskelsubstanz angegriffen haben.

Es ist doch vielleicht nicht ganz correct, alle solche Agentia als „specifische Curaregifte“ zu bezeichnen. Wo aber die Grenze ziehen?

Wir finden unter den hier besprochenen Substanzen eine ziemlich ununterbrochene Reihe, von dem kaum nachweisbar „curarewirkenden“ Trimethylamin bis zu dem intensiv nervenendlähmenden Tetramethylammoniumchlorid, das an Wirkungsintensität den schwächeren Curare-

sorten kaum nachsteht. Die Grenze, wenn man eine solche zu ziehen versucht, wird natürlich ganz willkürlich. Vielleicht wäre es zweckmässig, von dem Gebiete der „specifischen Curarewirkung“ diejenigen Körper auszuschliessen, deren zwar nachweisbare, doch schwache Nervenendlähmung mit einer ausgeprägten Muskelaffectio Hand in Hand geht, vor Allem, wenn diese Muskelaffectio bald die etwas früher entwickelte Nervenendwirkung verdeckt.

Anhang.

Einiges über die Herzwirkung von Pyridinchlorid und Tetramethylammoniumchlorid.

In dem vorstehenden Aufsatze wurde erwähnt, dass das Pyridinchlorid das Herz stark angriff und die Entwicklung der Curarewirkung dieses Giftes verhinderte, wenn man nicht durch eine vorher eingespritzte, geringe Atropingabe dem Herzstillstand vorbeugte. Gaben von 0.03 bis etwa 0.1^g subcutan liessen die Thiere am Leben, solche von 0.2^g und darüber brachten in ein paar Stunden das Herz zum Stillstand. Wurde vorher Atropin eingespritzt, trat der Herzstillstand auch nach 0.2 und 0.3^g Pyridinchlorid nicht ein.

Dass das Tetramethylammoniumchlorid sich gewissermassen ähnlich verhält, ist früher von A. Glaue¹ nachgewiesen worden. Sie spritzte 0.3^g von diesem Gifte in die Peritonealhöhle eines Frosches ein; das Herz stand bald nachher in Diastole still, war jedoch mechanisch reizbar und wurde durch Aufträufeln von Atropin wieder in Gang gesetzt.

Auf Grund dieser und gleichartiger Versuche mit anderen, muscarinähnlich wirkenden Substanzen verwirft Glaue die Lehre Schmiedeberg's von der Hemmungsreizung dieser Körper und nimmt statt dessen an, dass der Herzstillstand auf einer Lähmung des Herzmuskels beruht; das Atropin hebt den Stillstand auf nicht dadurch, dass es die Hemmungsgebilde lähmt, sondern dadurch, dass es die Erregbarkeit des Herzmuskels für die physiologischen Reize wieder erhöht.

¹ Amalie Glaue, Zur Kenntniss des Hemmungsmechanismus des Herzens. *Dissert.* Bern 1884.

Die Versuche Glause's sind doch zu einer Widerlegung der Schmiedeberg'schen Auffassung der Muscarinwirkung wenig geeignet, da sie mit colossalen Dosen in die Peritonealhöhle, diejenigen von Schmiedeberg und Koppe über das Muscarin mit Gaben von 1^{mg} und noch weniger subcutan ausgeführt wurden. Es scheint in der That a priori zweifelhaft, ob man in dem oben erwähnten Versuche von Glause wirklich eine Schmiedeberg'sche Muscarinwirkung vor sich hat. Solche Versuche aber, die mit mehrere hundert Mal zu grossen Gaben gemacht worden sind, gestatten natürlich gar keine Schlüsse über die Deutung der Schmiedeberg'schen Muscarinversuche; einerseits haben wir mit der feinen, electiven Wirkung einer minimalen Gabe, andererseits mit einer groben Massenwirkung, sowie (wegen der Einspritzung in die Peritonealhöhle) mit einer noch gröberen Localwirkung zu thun.

Mit Gaben von höchstens 2^{mg} Tetramethylammoniumchlorid subcutan hat Dufaux¹ in 20 bis 25 Minuten überhaupt keine Herzwirkung bei Fröschen erzeugt. Aus unseren oben mitgetheilten Versuchen mit diesem Körper geht doch hervor, dass 1^{mg}, unter Umständen sogar 0.3^{mg}, in weniger als 15 Minuten das Herz von Esculenten zum Stillstand bringen kann, dass noch kleinere Gaben aber die Herzthätigkeit nicht beeinträchtigen, sowie dass eine vorher beigebrachte Dosis von Atropin (1^{mg}) die Herzwirkung sogar von 3^{mg} Tetramethylammoniumchlorid aufhebt; wahrscheinlich wäre nach Atropinzufuhr eine noch grössere Gabe der Ammoniumverbindung für das Herz unwirksam geblieben. Diese Beobachtungen sprechen entschieden nicht gegen eine wahre Muscarinwirkung des Tetramethylammoniumchlorids.

Da nun also die Gaben von Pyridinchlorid, welche erforderlich waren, um Herzstillstand hervorzubringen, recht bedeutend waren, schien es nicht ohne Weiteres berechtigt, denselben als Ausdruck einer wahren Muscarinwirkung aufzufassen, obgleich das Atropin im Stande war, dieser Wirkung vorzubeugen, und wir fühlten uns daher veranlasst, einige Beobachtungen an isolirten Froschherzen mit diesem Körper anzustellen. Und da weiter die Herzwirkung des Tetramethylammoniumchlorids Gegenstand verschiedener Deutungen gewesen war, wurden auch mit dieser Substanz solche Versuche, sowie noch einige an ganzen Thieren ausgeführt, um die strittige Frage etwas zu beleuchten.

¹ Dufaux, Ueber die Wirkung des Tetramethylammoniumchlorids. *Diss.* Berlin 1888.

Die Versuche an ganzen Thieren wurden ohne „Fenestrierung“ des Brustkastens angestellt; das Zählen der Herzschläge wurde dadurch erleichtert, dass ein geeigneter Gegenstand, z. B. ein schmaler Messerstiel, durch das Maul so tief hineingebracht wurde, dass man mit dessen Hülfe das Herz gegen die vordere Körperwand emporheben konnte. Die Versuche an isolirten Herzen wurden mittels einer früher¹ kurz beschriebenen Anordnung ausgeführt, die bei freier Circulation des Blutes eine plethysmographische Aufzeichnung der Herzbewegungen, Bestimmung der Stromgeschwindigkeit, sowie Zufuhr von vergiftetem Blute ermöglichte. Die Circulationsflüssigkeit bestand aus 1 Theil Rinderblut und 2 Theilen 0.9 procent. Kochsalzlösung. Das Blut wurde unter einem Drucke von 10 (12) ^{mm} (Wasser) dem Herzen zugeführt und strömte unter 23 ^{mm} Druck heraus. — Wir fangen an mit den Versuchen über die Herzwirkung von

Pyridinchlorid.

Dieser Körper erwies sich als ein sehr schwaches Gift für das isolirte Froschherz. Gaben von 1 Theil Pyridinchlorid auf 10 000 bis 500 Theile Blutmischung zeigten kaum eine nachweisbare Wirkung. Die Pulszahl wurde gar nicht verändert, die Stromgeschwindigkeit (die Pulsvolumina) vielleicht etwas herabgesetzt. Dosen von 1:250 bis 125 dagegen liessen eine kräftige Wirkung hervortreten, die nach Zusatz von Atropin zum Blute nicht mehr oder wenigstens lange nicht so stark zur Beobachtung kam. Die folgenden Versuche illustriren das Gesagte.

Versuch I (14. Jan. 1899). Esculentaherz.

Blutbeschaffenheit	Pulszahl in 1'	Strom- geschwin- digk. in 1'	Puls- volum.	Bemerkungen
		ccm	ccm	
Normalblut	36	14.6	0.406	} Zwischen den Beobachtungen verstrichen meistens etwa 3 bis 5 Minuten.
Giftblut, 1:250	24	10.7	0.446	
Normalblut	34	14.0	0.411	
	36	14.6	0.406	

¹ C. G. Santesson, *Centralbl. f. Physiol.* Bd. XI. S. 265 u. flg.

Blutbeschaffenheit	Pulszahl in 1'	Strom- geschwin- digk. in 1'	Puls- volum.	Bemerkungen
		ccm	ccm	
Giftblut, 1:250	24	11.11	0.463	{ Nach 52" und 23 Pulsationen diastolischer Stillstand
Normalblut	36	13.04	0.362	
Giftblut, 1:125	—	—	—	{ Nach 52" erscheint wieder die erste Pulsation; während der folgenden Minute 13 Pulse von zunehmender Grösse. Bald nachher:
Normalblut	—	—	—	
	36	13.33	0.370	{ Nach 82" und 27 Pulsen wie- der diastol. Stillstand. Nach 1' 58" die erste Pulsa- tion; dann nochmalige Er- holung.
Giftblut, 1:125	—	—	—	
Normalblut	—	—	—	{
	38	6.66	0.175	
Giftblut, 1:125 mit Atro- pin (1:30 000)	24	6.66	0.277	{
	24	6.81	0.284	
Normalblut	38	8.57	0.225	{
Giftblut, 1:125 mit Atro- pin (1:30 000)	26	6.0	0.230	

Versuch unterbrochen.

Versuch II (21. Jan. 1899). Esculentaherz. Nur die Pulszahl wurde bestimmt. Mit Normalblut Anfangs 44 Pulse in 1 Minute. Nach Zufuhr von Giftblut, 1:125, sank die Pulszahl in einigen Minuten (18, 16, 12) bis zum diastol. Stillstand. Mit Normalblut ging die Frequenz wieder in die Höhe (18, 20, 30, 38 Pulse in 1 Minute). Nachdem wurde Giftblut, 1:125, mit Atropin (1:30 000) angebracht; es trat dabei kein Herzstillstand, nur eine Abnahme der Pulszahl (18, 14, 18 Pulse in 1 Minute) ein.

Die Gabe von 1:250 lässt, wie wir aus Versuch I ersehen, die Pulszahl, sowie die Stromgeschwindigkeit abnehmen, jene aber in höherem Maasse, woraus folgt, dass die Volumina der einzelnen Pulse zunehmen (von 0.406 bis 0.446 und 0.463^{ccm} in jedem Herzschlage). Die grosse Dosis von 1:125 bringt schnell, in 52 bezw. 82 Sekunden das Herz zum Stillstand; die Ausspülung des Giftblutes mit Normalblutmischung lässt nachher die Herzthätigkeit rasch wieder in Gang kommen. Nach der ersten Zufuhr der bedeutenden Giftgabe fängt die Erholung schon in weniger als 1 Minute an; nach der zweiten Ver-

giftung dauert es nahe 2 Minuten, ehe die Pulse wieder auftreten, und die Erholung bleibt nachher unvollständig, indem zwar die Pulszahl bald ihre vorige Höhe erreicht, Stromgeschwindigkeit und Puls volumina aber später nicht mehr so ausgiebig werden wie vorher.

Der Einfluss des Atropins ist augenfällig. Wohl geht die Pulszahl, sowie die Stromgeschwindigkeit herab (von 38 bis 24 bzw. 26, von 38 bis 18 und 14 Pulse in 1 Minute); der Stillstand aber bleibt aus und die Puls volumina werden eher etwas gesteigert als herabgesetzt.

Ueber den Angriffspunkt des Pyridinchlorids im Herzen gestatten die Versuche wohl keinen ganz sicheren Schluss, lassen aber doch eine Vermuthung zu. Für eine muscarinähnliche Hemmungsreizung spricht nach der gewöhnlichen Auffassung die Wirkung des Atropins. Wohl wird von dem Atropin behauptet, dass es nicht nur hemmungslähmend wirkt, sondern auch die Erregbarkeit der motorischen Gebilde (des Herzmuskels?) steigern kann. Dieser Umstand sollte die Beweiskraft der erwähnten Atropinreaction erschüttern: der vom Pyridinchlorid hervorgebrachte Herzstillstand könnte auf eine Lähmung der motorischen Gebilde beruhen, die durch den die Erregbarkeit steigernden Einfluss des Atropins überwunden wurde. Für eine solche lähmende Wirkung spricht auch gewissermassen der Umstand, dass das Pyridinchlorid in so starker Concentration zugeführt werden muss, um den Stillstand hervorzubringen, besonders wenn man damit die minimalen Dosen von Muscarin vergleicht, welche nöthig sind, um denselben Effect zu erzielen; das Verhalten des Pyridinchlorids führt den Gedanken auf eine lähmende Massenwirkung eher, als auf eine specialisirte (elective) Reizung eines nervösen Apparates, wie sie nach der gewöhnlichen Anschauung das Muscarin hervorbringt.

Gegen diese Gründe lassen sich doch andere, unseres Erachtens schwerer wiegende heranziehen. Das Pyridinchlorid ist überhaupt kein sehr wirksamer Körper; man hat nicht das Recht, zu verlangen, dass es schon in so kleinen Gaben und Concentrationen wie das Muscarin wirken soll. Weiter wurde hier das Atropin in so schwacher Concentration (1:30 000) zugeführt, dass man wohl kaum an eine reizende oder die Erregbarkeit steigernde Wirkung denken kann — vor Allem nicht an eine solche, die im Stande wäre, eine zum Stillstand führende Lähmung des Herzens zu verhüten. Noch weniger lässt sich die Annahme aufrecht halten, dass bei den S. 207 im vorigen Aufsatz mitgetheilten Versuchen ein einziges Milligramm Atropin subcutan durch seine die Erregbarkeit steigernde Wirkung den herzlähmenden Einfluss von 0.2 und 0.3 % Pyridinchlorid verhindern könnte. Dieser

reizende, functionsbegünstigende Effect des Atropins auf das Herz ist wohl an eine Massenwirkung, z. B. an eine stärkere Concentration oder an ein directes Auftröpfeln der Atropinlösung auf das freigelegte Herz gebunden. Uebrigens fällt es etwas schwer, anzunehmen, dass eine zum Stillstand führende Lähmung des Herzens durch die Zufuhr frischen Blutes in weniger als 1 bis 2 Minuten weichen und mit solcher Geschwindigkeit einer nahezu normalen Herzthätigkeit Platz machen sollte. Es kommt uns leichter vor, darin die Lösung einer Hemmung zu sehen.

Auf die angeführten Gründe hin scheint es uns wahrscheinlich, dass die Herabsetzung der Herzthätigkeit und die Herzstillstände nach der Zufuhr von grossen Gaben Pyridinchlorid, welche Stillstände durch Atropin verhütet werden konnten, wenigstens zum Theil von einer Reizung intracardialer Hemmungsgebilde (einer muscarinähnlichen Wirkung) bedingt sei.

Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass das Gift gleichzeitig eine beginnende Lähmung des motorischen Apparates hervorruft; die schliesslich bestehende Herabsetzung der Herzaction, sowie die auch beim Zusatz von Atropin doch hervortretende, schwächere Wirkung sind vielleicht dahin zu deuten.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass die Blutmischung nach Zusatz von Pyridinchlorid bis zu den stärksten Concentrationen sofort ein ziemlich dunkles Aussehen annahm. Die Art dieser Blutveränderung haben wir nicht näher untersucht und können auch daher nicht sagen, in wie weit sie möglicher Weise zu der beschriebenen Herzwirkung hat beitragen können.

Wir gehen jetzt über zu den Versuchen mit

Tetramethylammoniumchlorid.

Zuerst sei hier erwähnt, dass wir den oben besprochenen Versuch Glaue's wiederholt haben, und zwar mit demselben Erfolg. Eine Temporaria bekam 0.3^g der Ammoniumverbindung (10 procent. Lösung) in die Bauchhöhle, wurde fast sofort gelähmt und wies bei der Präparation ein stillstehendes, mechanisch noch etwas reizbares Herz auf. Nach wiederholtem Auftröpfeln von Atropinlösung (1 procent.) direct auf das Herz gingen innerhalb 5 Minuten zuerst die Vorhöfe, dann auch die Kammer an zu schlagen, zuletzt kräftig, wenn auch langsam. Neues Auftröpfeln von Tetramethylammoniumchlorid blieb ohne Effect. Ueber die Bedeutung, oder richtiger Bedeutungslosigkeit eines so groben Versuches haben wir uns oben ausgesprochen.

Mit viel kleineren Dosen haben wir einige Versuche angestellt, welche die Frage etwas besser beleuchten.

Versuch III (9. Nov. 1898). Temporaria; keine Präparation.

1^h 9'. Pulszahl 62 in 1 Min. Eine Minute später Injection von 5^{mg} Tetramethylammoniumchlorid (1 procent.) subcutan. Die Pulszahl fängt bald nachher an abzunehmen, ist um 1^h 32' nur 26 in 1 Min.

1^h 51'. Nur bei mechanischer Reizung können einzelne Herzschläge (von aussen) gesehen werden.

2^h 3'. Subcutane Injection von 1.5^{mg} Atropin (1 procent. Lösung). Schon 2^h 10' wurden 24 Pulse gezählt, 2^h 24' war die Pulszahl 40, 2^h 32' 48 in 1 Min.

Versuch IV (9. Nov. 1898). Temporaria; keine Präparation.

12' 23'. Pulszahl 62 in 1 Min. 5 Min. später Injection von 1.5^{mg} Atropin subcutan am rechten Oberschenkel. 9 Min. nachher Pulsfrequenz 76.

12^h 45'. Einspritzung von 5^{mg} Tetramethylammoniumchlorid in den Bauchlymphsack. 10 Min. später ist das Thier völlig gelähmt. Die Pulsfrequenz sinkt aber nur sehr allmählich herab, ist um 12^h 58' 52, um 3^h 38' noch 46 in 1 Min.

Der Versuch III zeigt, dass eine kleine Gabe (5^{mg}) der Ammoniumverbindung, subcutan eingespritzt, das Herz in etwa 40 Minuten zum Stillstand bringt, und dass dieser Stillstand durch subcutane Injection von 1.5^{mg} Atropin wieder in einigen Minuten gelöst werden kann. Versuch IV dagegen demonstriert, dass eine vorherige Einspritzung von Atropin (subcutan) dem durch 5^{mg} der Ammoniumverbindung sonst sicher bedingten Herzstillstand vorbeugt; nahe drei Stunden nach dieser letzten Giftzufuhr war die Pulsfrequenz nur mässig herabgesetzt (von 62 vor und 76 nach der Atropinisirung bis zu 46 in 1 Min.) — also nicht mehr, als sie ganz gut einfach durch den Einfluss der Zeit hätte abnehmen können.

Diese Beobachtungen an unversehrten Thieren sprechen offenbar nicht gegen die Annahme einer wahren muscarinartigen Herzwirkung des Tetramethylammoniumchlorids. Die Versuche an isolirten Froschherzen, wozu wir jetzt übergehen, werfen ein recht eigenthümliches Licht darüber; sie sind auch sämmtlich an Temporarien ausgeführt.

Versuchsnummer und Datum	Zeit der Observationen	Pulszahl in 1'	Stromgeschwindigkeit in 1' ccm	Puls- volumina in ccm	Bemerkungen
Vers. V 1./IX. 1898	1 ^h 1'	44	10	0.23	Normalblut.
	1 19	42	9.2	0.22	
	1 21	—	—	—	Giftblut, 1 : 10000

Versuchs- nummer und Datum	Zeit der Obser- vationen	Pulszahl in 1'	Strom- geschwin- digk. in 1' ccm	Pulsvolu- mina in ccm	Bemerkungen
Vers. V 1./XI. 1898	1 ^h 25'	44	2.7	0.08	
	1 32	—	—	—	Normalblut.
	1 47	46	10	0.22	
	1 51	48	9.6	0.20	
	1 52	—	—	—	Giftblut, 1: 10000.
	1 55	46	4.7	0.12	
	1 56	42	4.1	0.10	
	1 57	—	—	—	Normalblut.
	2 5	46	6.2	0.14	
	2 50	48	7.2	0.15	
	2 55	—	—	—	Giftblut, 1: 5000.
	2 59	46	4.1	0.09	
	3 3	40	2.0	0.05	
	3 5	—	—	—	Normalblut.
	3 22	48	4.1	0.085	
	3 24	48	4.3	0.09	
Vers. VI 2./XI. 1898	12 58	54	7.5	0.14	Normalblut.
	1 19	54	6.7	0.134	
	1 21	—	—	—	Giftblut, 1: 20000.
	1 24	52	3.16	0.06	
	1 30	44	2.42	0.055	
	1 36	—	—	—	Normalblut.
	1 39	56	5.7	0.102	
	2 26	50	5.26	0.15	Ausströmungsdruck 18 ^{mm} .
	2 30	—	—	—	Giftblut, 1: 5000.
	2 36	40	2.54	0.063	
	2 50	—	—	—	Normalblut.
	2 57	42	4.61	0.11	
	3 8	43	5.36	0.124	Zuströmungsdruck 7 ^{mm} .
	3 10	—	—	—	Giftblut, 1: 2000.
	3 14	34	3.09	0.09	
	3 15	—	—	—	Nur vereinzelte Pulse.
Vers. VII 4./XI. 1898	3 25	—	—	—	Atropinblut, 1: 33000.
	3 26	48	5.17	0.108	Ausströmungsdruck 34 ^{mm} .
	1 30	48	6.6	0.137	Normalblut.
	1 40	50	5.8	0.116	
	1 42	—	—	—	Giftblut, 1: 2000.
	1 48	48	5.7	0.118	
	1 53	—	—	—	Normalblut.

Versuchsnummer und Datum	Zeit der Observationen	Pulszahl in 1'	Stromgeschwindigkeit in 1' ccm	Puls volumina in ccm	Bemerkungen
Vers. VII 4./XI. 1898	1 ^h 54'	48	6.0	0.125	
	2 6	50	4.8	0.096	
	2 8	—	—	—	Giftblut, 1 : 500.
	2 9	46	4.0	0.087	
	2 15	46	4.9	0.106	
	2 26	—	—	—	Normalblut.
	2 29	46	5.86	0.116	
	3 3	—	—	—	Giftblut, 1 : 500.
	3 7	42	3.2	0.074	
	3 25	—	—	—	Normalblut.
	3 26	50	5.2	0.104	
	3 27	—	—	—	Giftblut, 1 : 200.
	3 32	48	2.86	0.059	
	3 35	—	—	—	{ Giftblut wie früher mit Atropin, 1 : 33000.
	3 37	48	4.8	0.09	
	3 44	48	4.61	0.096	
Vers. VIII 3./XI. 1898	2 1	42	7.4	0.176	
	2 15	52	7.4	0.14	
	2 17	—	—	—	{ Giftblut, 1 : 2000 mit Atropin, 1 : 50 000.
	2 20	52	8.0	0.154	
	2 26	52	8.1	0.156	
	2 27	—	—	—	Normalblut.
	2 28	51	7.7	0.15	
	2 50	54	7.14	0.13	
	2 52	—	—	—	{ Giftblut mit Atropin wie oben.
	2 54	50	7.7	0.154	
	3	48	7.7	0.16	
	3 7	—	—	—	Normalblut.
	3 10	50	6.31	0.126	
	3 14	50	6.3	0.126	

Wenn man die jetzt mitgetheilten Versuche V bis VIII durchmustert, fällt sofort auf, dass das Tetramethylammoniumchlorid auch in starker Concentration (1:500 bis 200, Versuch VII) die Pulsfrequenz des isolirten Froschherzens sehr wenig beeinflusst. Nur in einem Falle, am Ende des Versuches VI, kommt bei

schwächerer Concentration (1:2000) eine starke Abnahme der Pulszahl, nahezu Stillstand des Herzens, vor. Atropin hob sofort diesen Zustand auf. Sonst nimmt die Frequenz nur um 4, 6 bis 10 Schläge ab, und vor Allem zeigt sich das Herz in Versuch VII, wo doch die stärksten Concentrationen geprüft wurden, in der hier besprochenen Richtung auffallend refractär. Man kann nicht einwenden, dass dem Gifte nicht Zeit gegeben wurde, um seine Wirkung zu entfalten; denn wenn man auf die Zeitangaben achtet, hat das Gift meistens eine ganz genügende Anzahl Minuten eingewirkt, um seine etwaigen bösen Tendenzen zu verrathen.

Mit der Stromgeschwindigkeit aber, sowie mit den Pulsgrößen verhält sich die Sache wesentlich anders; schon verhältnissmässig kleine Gaben (1:20 000 bis 10 000) setzen sie bedeutend herab. Eine neue Zufuhr von Normalblut lässt sie wieder, doch meistens nicht bis zur anfänglichen Höhe, ansteigen. Es scheint aber, als ob grosse Concentrationen auf die Intensität und die Ausgiebigkeit der Herzschläge nicht besonders mehr einwirkten als die kleinsten; bis zu einer gewissen Grenze setzt das Gift diese Functionen sehr leicht herab — weiter, bis zum Verschwinden der Pulsationen, bringen es auch starke Concentrationen nur ausnahmsweise.

Auch die Abnahme der Pulsationen und der Stromgeschwindigkeit wird durch das Atropin in schwacher Concentration bekämpft (vgl. am Ende des Versuches VII, sowie den ganzen Versuch VIII, wo das ziemlich concentrirte Giftblut vom Anfang an mit etwas Atropin gemischt war und wo die Pulszahl überhaupt kaum beeinflusst, die Volumina und die Geschwindigkeit eher gesteigert, als vermindert wurden).

Ist es nun möglich, aus diesen Thatsachen irgend welche Schlüsse in Bezug auf den Angriffspunkt des Tetramethylammoniumchlorids zu ziehen? Das gewöhnliche Bild einer muscarinartigen Hemmungsreizung bieten wohl die Versuche nicht dar; dieses Bild ist ja vor Allem durch die schnelle Herabsetzung der Pulsfrequenz bis zum völligen Sistiren der Pulse charakterisirt. Hier ist dagegen (meistens) die Pulszahl nur ganz wenig beeinflusst, die Pulsvolumina viel mehr — obgleich nur ganz ausnahmsweise bis zum völligen Stillstand. Das Einzige, was an die gewöhnliche Hemmungsreizung erinnert, ist der Einfluss des nachher zugeführten Atropins.

Doch muss man sich auch daran erinnern, dass es gelungen ist, durch Vagusreizung unter gewissen Umständen eine Herabsetzung der Pulsvolumina ohne Veränderung der Frequenz hervorzurufen (Coats,

Heidenhain und Gaskell).¹ Die Wirkungen des Vagus auf das Herz sind bekanntlich nach den jetzigen Anschauungen sehr vielfältig und verwickelt,² und es ist heutzutage überhaupt sehr schwer, sich über die etwaige Vaguswirkung eines Giftes zu äussern, da die physiologischen Vorstellungen sozusagen in Umgestaltung begriffen und die daraus folgenden Consequenzen von pharmakologischer Seite aus natürlicher Weise noch lange nicht gezogen sind. Mit genügender Vorsicht lässt sich wohl noch die bekannte Reaction gegen ganz kleine Gaben und Concentrationen von Atropin als Beweis für eine hemmende Vaguswirkung betrachten, und in solchem Falle wäre es wohl möglich, dass auch die oben geschilderte, sonst an eine Hemmungsreizung nur wenig erinnernde Wirkung des Tetramethylammoniumchlorids an isolirten Froschherzen doch thatsächlich durch eine Art solcher Reizung bedingt sein könnte.

Was aber hier in die Augen fällt, ist der bedeutende Unterschied zwischen den isolirten und den nicht ausgeschnittenen Herzen in Bezug auf ihre Empfindlichkeit gegen das untersuchte Gift. Wenn wir auch von dem vielleicht abnorm refractären Präparat in Versuch VII vorläufig absehen, lässt doch ein Vergleich zwischen den beiden Versuchsgruppen diesen Unterschied hervortreten. Unter den im vorstehenden Aufsätze mitgetheilten Versuchen kam einer an einer Temporaria vor, wo 1^{ms} des Giftes auf 33^s Körpergewicht in weniger als 15 Minuten das Herz zum diastolischen Stillstand brachte. In den hiesigen Versuchen an isolirten Temporariaherzen rief eine Concentration des Giftes von 1:5000 nur eine mässig starke Wirkung (auf die Pulsfrequenz fast keine) hervor, und wir mussten zu einer Concentration von 1:2000 steigen, um einigermaßen schnell (in etwa 5 Minuten) einen Stillstand zu erzielen. Wenn in dem ersterwähnten Versuche die ganze, subcutan eingespritzte Giftmenge (1^{ms}) sich gleichförmig und auf einmal in der Blutmasse des kleinen Thieres vertheilt hätte, wäre der Unterschied vielleicht nicht so gross gewesen. Ein solches Auftreten des Giftes im lebenden Thiere ist aber wohl nicht anzunehmen; eher muss man sich vorstellen, dass das Gift — wenn auch nicht gleichförmig — doch im ganzen Körper vertheilt wurde, und dann war der besprochene Unterschied sicherlich sehr gross.

Was bedeutet aber dieser Unterschied? Eine Antwort liegt sehr nahe. Beim unversehrten Frosch wirkt das Gift reizend nicht nur auf

¹ Vgl. R. Tigerstedt, *Lehrb. d. Physiol. d. Kreislaufs.* Leipzig 1898. S. 248.

² Vgl. z. B. Hoffmann, *Pflüger's Archiv.* 1898. Bd. LXXII.

intracardiale Hemmungsgebilde, sondern auch in erster Linie und schon in sehr schwacher Concentration auf die medullären Vaguscentren — daher tritt bei sehr kleinen Gaben an ganzen Thieren eine bedeutende Wirkung hervor, die an den isolirten Herzen natürlicher Weise wegfällt.

Wir können doch — leider — eine andere Möglichkeit nicht abweisen, nämlich die, dass vielleicht die Erregbarkeit der intracardialen Hemmungsgebilde an den isolirten Herzen durch die Präparation gelitten hatten und daher mehr oder weniger abgestumpft waren. Die gewaltsame Zerstörung des Centralnervensystems, das Unterbinden der zum Herzen gehenden Nerven zusammen mit den Gefässstämmen — andere unphysiologische Bedingungen zu verschweigen — konnten vielleicht die Functionsfähigkeit der Hemmungsapparate abgeschwächt haben. Der Versuch VII hier oben könnte möglicher Weise als ein Beweis dafür gelten, dass solche Einflüsse unter Umständen sich stärker als sonst geltend machen.

Dagegen hat man hier wenig Anlass, daran zu denken, dass, wie viele Erfahrungen gelehrt haben, die Herzen der Frösche unter ungleichen Bedingungen, zu verschiedenen Jahreszeiten u. s. w. in verschiedener Art reagiren. Die hier verglichenen Versuche sind nämlich alle im November an dazu eingesammelten und gleichartig behandelten Thieren ausgeführt, und haben wohl daher kaum aus solchen individuellen Gründen in verschiedenen Fällen ein ungleiches Resultat ergeben.

Wie wir uns auch zu der Frage über die mögliche Abstumpfung der intracardialen Hemmungsgebilde an den isolirten Herzen stellen mögen, ist doch eine gewisse Reizung solcher Gebilde durch das Tetramethylammoniumchlorid wahrscheinlich. Nehmen wir nun an, dass diese Abstumpfung thatsächlich vorhanden gewesen ist, so folgt daraus, dass wir ohne Weiteres die kräftige Herzwirkung auch sehr kleiner Gaben unseres Giftes an unversehrten Thieren als Zeichen einer intracardialen Hemmungsreizung (Muscarinwirkung) auffassen können. Hat dagegen keine Abstumpfung durch die Präparation stattgefunden, so muss man, um die kräftige Wirkung kleiner Gaben an ganzen Thieren zu erklären, zu der Annahme einer anfänglichen centralen Vagusreizung seine Zuflucht nehmen.

Das Resultat der hier mitgetheilten Versuche über die Wirkung von Pyridinchlorid und Tetramethylammoniumchlorid auf das Froschherz dürfte wohl also — mit der Reservation, die aus den obigen Besprechungen hervorgeht — dahin kurz zusammengefasst werden können, dass die beiden Gifte eine gewisse, als Hemmungs-

reizung zu charakterisirende, durch kleine Atropingaben aufzuhebende Herzwirkung hervorbringt. Ob die starke, hemmungsreizende Wirkung des Tetramethylammoniumchlorids an unversehrten Fröschen rein peripherer Natur ist, oder ob möglicher Weise eine centrale Vagusreizung darin hineinspielt, müssen wir vorläufig unentschieden lassen.

Dem Herrn Professor Dr. R. Boehm, der sich für diese Arbeit gütigst interessirt hat, sprechen wir dafür unseren ehrfurchtsvollen, verbindlichen Dank aus.

Stockholm, im August 1899.

Zur Kenntniss des Einflusses der Temperatur auf die Muskelzuckung.¹

Von

Dr. Arthur Olopatt
in Helsingfors.

(Hierzu Taf. IV.)

Untersuchungen über die Einwirkung, welche die Temperatur auf den Muskel bei dessen Thätigkeitszustand ausübt, sind von vielen Forschern angestellt, aber es scheinen doch nicht alle hierbei auftretenden Fragen eine genügende Berücksichtigung gefunden zu haben. In der vorliegenden Arbeit habe ich einen Beitrag zu der Frage, wie sich die Muskelkraft und die hervorgebrachte Energie in den verschiedenen Contractionsstadien bei wechselnder Temperatur verhalten, liefern wollen.

Die graphische Methode, zum Verzeichnen der Muskelcurve allgemein angewandt, ermöglicht in genauer Weise die Bestimmung der verschiedenen Lagen des vom Muskel bewegten Systems zu bestimmten Zeitpunkten. Eine solche Curve, gehörig untersucht und analysirt, ergibt zugleich die Geschwindigkeit und die Beschleunigung, welche die Schreibspitze in jedem Punkte der Curve besitzt. Sind noch gewisse Constanten des beweglichen Systems (wie Belastung des Muskels, Trägheitsmoment, falls das System gedreht wird, u. s. w.) bekannt, so können die Grösse der Kraft, mit welcher der Muskel in einem bestimmten Augenblicke der Contraction auf das System wirkt, und die mechanische Energie, die der Muskel in demselben Momente dem System mitgetheilt hat, berechnet werden, wie aus der Abhandlung von K. Hällstén² hervorgeht.

¹ Der Redaction am 22. März 1900 zugegangen.

² K. Hällstén, *Analys af muskelkurvor. Acta Societatis Scientiar. fenn.* Tom XXIV. Helsingfors 1897.

Diese Untersuchungsmethode wurde auch zum vorliegenden Zwecke gebraucht. Die nächstfolgenden Kapitel enthalten, nach Hällstén, eine Darstellung dieser Methode, wobei jedoch zu bemerken ist, daß sowohl in theoretischer, als in empirischer Hinsicht einige kleinere Fortschritte gemacht worden sind.

Die Apparate.

Von den Apparaten, welche zu den nachfolgenden Untersuchungen der Muskelcurven gebraucht wurden, sind in erster Linie zu nennen:

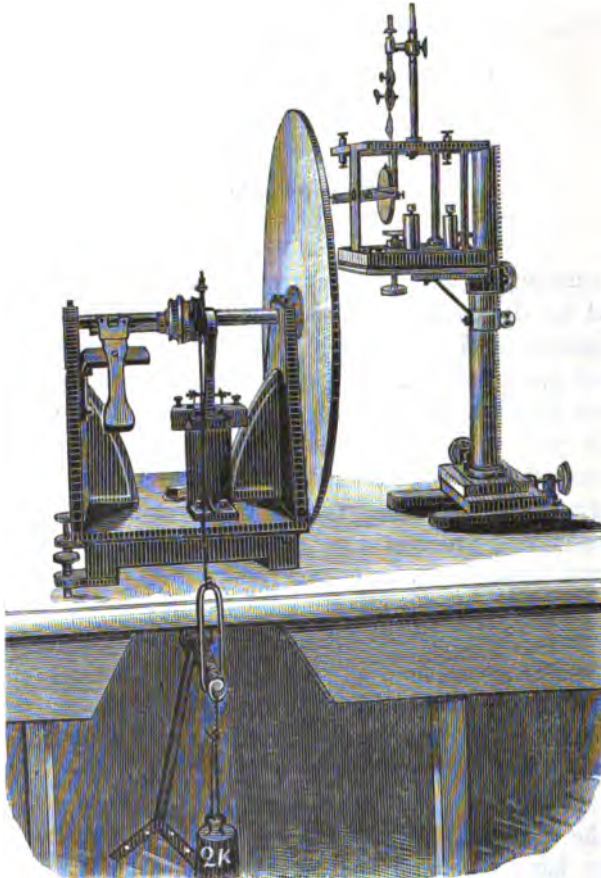


Fig. 1.

ein Myographion mit dem dazu gehörigen Stative, eine senkrecht gestellte Schreibfläche, welche in eine drehende Bewegung mit constanter Winkelgeschwindigkeit um eine horizontale Axe versetzt werden kann,

und weiter ein Instrument zur Bestimmung der Zeit t und des Drehungswinkels ψ eines jeden Punktes der Muskelcurve.

Zur Messung der Zeit diene eine stromunterbrechende Stimmgabel, welche mit einem Pfeil'schen Signalapparat verbunden war. Die Reizung des Muskels geschah mittels maximaler Oeffnungsinductionsschläge.

1. Das Myographion und dessen Stativ. Die Anordnung der festen Theile in dem Myographion erinnert einigermaassen an diejenigen des Pflüger'schen Instrumentes, und das bewegliche System ist in Uebereinstimmung mit dem von Starke bei seinen Untersuchungen benutzten angeordnet, jedoch mit gewissen Modificationen, die für den vorliegenden Zweck gemacht werden mussten (s. Fig. 1).

Zwei horizontal gestellte, rechteckig-prismatische Scheiben von 20^{cm} Länge, 17^{cm} Breite sind durch drei senkrechte Säulen verbunden. Die obere Scheibe ist aus Hartgummi, die untere aus Holz, jene ist 1^{cm}, diese 2^{cm} hoch. Von den Säulen sind zwei cylindrisch, aus Messing, die dritte, aus Hartgummi, ist eine planparallele Scheibe. Diese letztgenannte ist mit einer Stahlspitze versehen, welche das eine Ende der Axe des beweglichen Systems aufnimmt. Die Scheibe erstreckt sich unterhalb der Bodenplatte des Instrumentes in einer Ausdehnung von 0.5^{cm}; diese Verlängerung bildet einen von den drei Füßen des Myographions; die beiden anderen Füße bestehen aus zwei durch die Bodenplatte gehenden Schrauben. Das andere Ende der Axe stützt sich gegen eine, vermittelt einer Schraube beweglichen Spitze, welche sich in einer von der unteren Seite der oberen Platte ausgehenden Metallsäule befindet. Die Drehungsaxe ist senkrecht gegen die planparallele Seitenplatte und der oberen und unteren Fläche der oberen Scheibe parallel gerichtet. Die obere Scheibe ist weiter mit Klemmschrauben für die Drähte zu den elektrischen Apparaten, sowie mit einer gewöhnlichen Muskelklemme versehen. Das kreisförmige Loch, durch welches der Faden vom Muskel zu dem beweglichen Systeme geht, ist in gleichem Abstände von der kürzeren, wie von der längeren Seite (nämlich 3.5^{cm}) der oberen Scheibe gelegen.

Die Axe des Systems, aus Stahl, hat eine Länge von etwa 4^{cm} und besteht aus drei Abtheilungen von ungleicher Dicke, wie die



Fig. 2.

schematische Figur 2 veranschaulicht. Am dicksten Theil der Axe ist eine Rolle aus Hartgummi von 4^{cm} Dicke befestigt; an der mittleren und der schmälsten Abtheilung befinden sich je eine Schraubenmutter (in Fig. 2 ebenso wie die Rolle durch punktirte Linien angedeutet), dieselbe dient zur Befestigung von zwei prismatischen Metallstäben gegen die dickeren Abtheilungen der Axe. Von den Metallstäben dient der eine als Schreibhebel und trägt zu diesem Zwecke an seinem freien Ende den Schreibstift. Der andere Stab erstreckt sich nach beiden Seiten von der Axe aus, ist mit einer Centimeter-Scala ausgerüstet und kann mit zwei gleichen Gewichten zur Veränderung des Trägheitsmomentes des Systems versehen werden.

An dem Umkreise der Rolle, welcher zur Aufnahme des Fadens gefurcht ist, sind, diametral einander entgegengesetzt, zwei kleine Schrauben befestigt. Um den Hebelarm der Muskelkraft constant zu erhalten, was bei meinen Versuchen der Fall war, wird derjenige Durchmesser der Rolle, welcher durch die genannten kleinen Schrauben geht, in eine einigermaassen verticale Lage gebracht, und der Faden, welcher das System mit dem Muskel vereinigt, wird längs dem Umkreise der Rolle, in der Furche, in einer Ausdehnung von ungefähr 90° geleitet.

Die Rolle sammt der Axe und den Schraubenmuttern sind symmetrisch geformt und haben also alle die Mittelpunkte ihrer Massen auf der idealen Drehungsaxe.

Der Schreibstift besteht aus einer Stahlnadel, welche in horizontaler Richtung senkrecht gegen den Schreibhebel ϱ gestellt ist. Diese



Fig. 3.

Nadel kann in horizontaler Richtung von deren Spitze aus gegen den Stab, woran sie befestigt ist, verschoben werden; eine sehr kleine Spiralfeder treibt jedoch, sobald die verschiebende Kraft zu wirken aufgehört hat, die Nadelspitze in eine grössere Entfernung von dem Stabe. Mit ihrem einen Ende stützt sich die Spiralfeder gegen den Schreibhebel, mit der anderen gegen ein winziges, an der Nadel fixirtes Scheibchen. In Fig. 3 bezeichnet ϱ das freie Ende des Schreibhebels; an diesem Ende ist ein rechtwinklig gebogener Bügel B befestigt. Die Nadel geht durch zwei Löcher, das eine im Schreibhebel, das andere im Bügel, und zwischen beiden um die Nadel hat die Spiralfeder ihren Platz.

Die prismatischen Stäbe werden bei der Anwendung des Instrumentes immer parallel neben einander gestellt; da dieselben prismatisch geformt sind, so liegen hierbei deren Mittelpunkte der Masse in der-

selben Ebene durch deren Längsaxen und die Drehungsaxe des Systems. In dieser Ebene ist auch der Schreibstift gelegen.

Bei der Anwendung des Instrumentes wird zuerst die obere Scheibe des Myographions in eine horizontale Lage gebracht; die Initiallage des Systems wird dann dadurch hergestellt, dass zwei gleich hohe Stützen unter den längeren von den zwei Metallstäben gesetzt werden. Die Axe des Stabes sammt dessen niederer und oberer Kante ist nämlich dann der oberen Fläche der Scheibe parallel.

Mit dem zu dem Myographion gehörenden Stativ (Fig. 1) wird das Instrument sowohl gesenkt und gehoben, als auch der vertical gestellten Schreibfläche genähert und entfernt, zur genaueren Einstellung des Schreibstiftes. Das Stativ ist dem von Langendorff¹ unter dem Namen Universalstativ beschriebenen einigermaassen ähnlich. Der Fuss ist ebenso wie die horizontale, bewegliche Platte, auf welche das Myographion gestellt wird, von rectangulärer Form. An dem verticalen Pfeiler, welcher die Platte trägt, befinden sich zwei Schrauben; mittels der einen wird die Platte gesenkt und gehoben, mittels der anderen wird sie fixirt. Um den Pfeiler in horizontaler Richtung verschieben zu können, habe ich auf dem Fusse des Instrumentes zwei senkrecht gegen einander gerichtete Schrauben anbringen lassen. Die letzte, genaue Einstellung des Schreibstiftes geschieht mittels dieser Schrauben, und die eine dient noch zur schnellen Entfernung des Schreibstiftes von der Schreibfläche, gleich nachdem die Muskelcurve verzeichnet ist.

2. Die Schreibfläche (Fig. 1). Die Muskelcurven wurden auf eine vertical gestellte, berusste Spiegelglasplatte, welche sich um eine horizontale Axe dreht, aufgezeichnet. Die kreisförmige, planparallele Glasplatte hat einen Durchmesser von 50^{cm} und besitzt in der Mitte ein kreisförmiges Loch, um dessen Fixirung an eine rotirende Axe zu ermöglichen. Die stählerne Axe bewegt sich in einem massiven Stativ aus Gusseisen, das eine Ende erstreckt sich ausserhalb des Statives und ist hier mit einer kleineren, vertical gestellten Scheibe versehen, gegen welche die Glasscheibe durch eine Schraubenmutter fixirt wird. An der Axe ist ein mit einem Ausschnitt versehener Cylinder befestigt. Die eine Kante des Ausschnittes stützt sich gegen einen Hebel, wodurch die Bewegung der Axe und der Schreibfläche verhindert wird. Wenn dagegen durch einen Handgriff der Hebel seitlich verschoben wird, so wird die Axe nebst der Scheibe in Drehung versetzt.

Die Vorrichtungen zur Bewegung der Scheibe und zur Reizung des Muskels sind nach demselben Principe wie bei dem bekannten

¹ O. Langendorff, *Physiol. Graphik*. Leipzig u. Wien 1891. S. 76.

Fick'schen Cylinder angeordnet. An der Axe ist eine Rolle befestigt; um diese ist eine Schnur geschlungen. Ein an der Schnur hängendes Gewicht setzt bei seinem Fall die Axe und die Schreibfläche in Bewegung; nachdem das Gewicht 10^{cm} gefallen ist, wird es angehalten, und die Schreibfläche setzt ihre Drehung mit constanter Winkelgeschwindigkeit fort; in diesem Stadium wird ein Contact geöffnet durch einen an der Axe befestigten, radiär stehenden Stift. Der Zapfen, durch welchen das Anhalten des fallenden Gewichtes bewirkt wird, war ursprünglich an dem Stativ der Schreibfläche befestigt. Bei den so angeordneten Versuchen stellte es sich aber bald heraus, dass die Curven durch Erschütterungen der Apparate solche Unregelmässigkeiten zeigten, dass dieselben für unsere Zwecke nicht gebraucht werden konnten. Es wurde daher der Zapfen durch eine 90^{cm} lange Stange ersetzt, deren eines Ende am Fensterbrette fixirt wurde; das andere Ende tritt unter der Scheibe des Tisches, auf welchem die Instrumente stehen, in einer zum Auffangen des Gewichtes genügenden Ausdehnung hervor. Ausserdem wurde, um die Erschütterungen der Apparate noch mehr zu vermeiden, das Stativ der Schreibfläche mit schweren Gewichten belastet.

In den untenstehenden Versuchen betrug das fallende Gewicht immer 2^{kg} .

3. Der Messungsapparat (Fig. 4). Mit diesem Apparate werden die Zeit t und der Winkel ψ für jeden Punkt der Muskelcurve bestimmt. Die Bestimmung der Zeit geschieht an einer horizontalen Kreisscala, dessen Halbmesser etwa 1^{cm} länger als derjenige der Schreibfläche ist. Diese Scala ist um eine durch deren Mittelpunkt gehende verticale Axe drehbar; in jeder Lage kann dieselbe fixirt und von dieser Lage aus mittels einer Mikrometerschraube gedreht werden. Die Glasscheibe, auf welche die Myogramme gezeichnet sind, wird dieser Scala so aufgesetzt, dass der Mittelpunkt der Kreisscala und die Axe, um welche die Scheibe beim Aufnehmen der Myogramme sich drehte, zusammenfallen.

Zur Messung des Winkels ψ kann eine horizontal gestellte Metallstange (= der Mikroskoparm) von derselben Länge wie der Schreibhebel ρ in dieselbe Lage zur Muskelcurve gebracht werden, die der Schreibhebel beim Aufzeichnen der Curve einnahm. Das eine Ende des Mikroskoparmes ist nämlich um eine verticale Axe drehbar, und in dem anderen ist ein verticales Mikroskop befestigt, dessen Ocular mit einem rechtwinkligen Fadenkreuz versehen ist. Der Abstand zwischen der Drehungsaxe des Mikroskoparmes und dem Kreuzungspunkte des Fadenkreuzes ist $= \rho$. Der Drehungswinkel ψ wird mit-

tels einer Scala und des dazu gehörigen Indexes, wie eines gewöhnlichen Ocularmikrometers, welcher eine Bogensecunde abzulesen ermöglicht, bestimmt. Die Zahl der Grade wird von der Scala abgelesen, die Minuten werden durch einen Index sammt Scala angedeutet und die Secunden an der Trommel des Ocularmikrometers abgelesen, wo jedes Intervall einer Secunde und drei Drehungen der Trommel oder 300 Secunden einem Scalenthail oder fünf Minuten entspricht.

Der Mikroskoparm, welcher zur Messung des Winkels ψ dient, kann auch längs einem Schlittenapparate so verschoben werden, dass



Fig. 4.

dessen Drehungsaxe sich in einer Verticalebene, die von dem Mittelpunkte der Schreibfläche auf dem Abstände ρ gelegen ist, befindet. Wird dieser Mikroskoparm so gestellt, dass seine Richtung senkrecht gegen die Längsrichtung des Schlittenapparates ist, und der Mittelpunkt der Kreisscala, ein schwarzer Punkt an einer Schraube, die zur Fixirung der Glasscheibe gegen die Kreisscala dient, sich im Kreuzungspunkte des Fadenkreuzes befindet, so steht die Zahl 45 (Grade an der Scala der Messung des Winkels ψ) gerade gegenüber dem Nullpunkte des an der Scala angebrachten kreisförmigen Verniers. Der Kreuzungspunkt des Fadenkreuzes gleitet auf demselben Halbmesser der Schreibfläche (nämlich demjenigen, welcher der Längsrichtung des Schlittenapparates parallel ist), wenn der Mikroskoparm, ohne gedreht zu werden, von dem Mittelpunkte der Scheibe aus gegen deren Peripherie geschoben

wird. Bei dieser Bewegung liegt das Fadenkreuz in einem gewissen Zeitpunkte auf demjenigen Kreise mit dem Halbmesser δ_0 , welchen der Schreibstift bei der Anfangslage zeichnet. Dann ist auch die Längsaxe des Mikroskoparmes eine Tangente zu diesem Kreise, und der Mikroskoparm befindet sich also in der Anfangslage des Schreibhebels im Verhältniss zur Schreibfläche.

Durch Drehung der Kreisscala kann derjenige Punkt t_0 (auf dem Kreise mit dem Halbmesser δ_0), wo die Reizung des Muskels geschah, zum Zusammenfallen mit dem Kreuzungspunkt des Fadenkreuzes gebracht werden. Durch weitere Drehung kann derjenige Punkt t_1 , wo die Zuckung des Muskels beginnt, festgestellt werden. Durch Ablesung an der Kreisscala mit dem dazu gehörigen Vernier wird derjenige Drehungswinkel α_0 (von t_0 gerechnet), welcher diesem Abstände entspricht, festgestellt. Setzt man die Drehung der Kreisscala in derselben Richtung fort, so dass ein anderer Punkt von dem Anfangskreise auf dem Fadenkreuze liegt, so zeigt der abgelesene Winkel α (von t_0 oder t_1 gerechnet) die Zeit t an, welche vom Anfange der Zeitrechnung verflossen ist, bis der Schreibhebel dieselbe Lage eingenommen hat, wenn nämlich keine Muskelzuckung eingetreten ist. Bei dieser Lage wird der Mikroskoparm so lange gedreht, dass das Fadenkreuz des Mikroskopes auf der Muskelcurve liegt, um an der Scala, welche zum Mikroskoparme gehört, den dem so bestimmten Winkel α , bezw. der Zeit t entsprechenden Winkel ψ ablesen zu können. Der Winkel ψ wird von der oben genannten Lage aus, wo die Zahl 45 an der Scala gegen den Nullpunkt des Verniers steht, gemessen.

Von der Peripherie der Kreisscala erstrecken sich gegen den Mittelpunkt 8 in der Ebene der Scala symmetrisch angeordnete Radien oder Speichen; auf vier derselben sind zwei gegen einander senkrechte Durchmesser gezogen, die sich somit im Mittelpunkte der Scala rechtwinklig kreuzen. Die durch diese Anordnung an der Scala entstehenden vier Quadranten haben ihre Gradeintheilung von 0° bis 90° ; die Nullpunkte stehen gegen die Endpunkte des einen Durchmessers und die Endpunkte des anderen Durchmessers gegen 90° . Jeder Grad ist ferner in zwei gleiche Theile getheilt; der Abstand zwischen zwei auf einander folgenden Theilstrichen ist somit 30 Minuten. Der Vernier der Scala ist von dem Nullpunkte nach beiden Seiten in 15 einander gleiche Theile getheilt, und diese 30 Theile umfassen genau 29 Theile der Scala. Man kann also mit dieser Scala und dessen Vernier 1 Minute ablesen.

Bei der Betrachtung der Curve durch das Mikroskop erscheint das Curvenelement $d\sigma$ als eine ziemlich gerade Linie. Dreht man das

Fadenkreuz so, dass der eine Faden die mittlere Abtheilung des Curvenelementes in zwei gleiche, parallele Hälften theilt, so ist dieser Faden eine Tangente und der andere eine Normale zur Muskelcurve. Durch eine solche Einstellung kann also derjenige Winkel θ , welchen der Schreibhebel ρ in einer Secundärlage mit der Tangente der Muskelcurve in dem im Mikroskope eingestellten Punkte bildet, bestimmt werden, wenn das Mikroskop mit einer Scala und das Ocular mit einem Index sammt Vernier versehen wird. Erst wird der Mikroskoparm in die Initiallage gebracht, so dass das Mikroskop für einen Punkt des Anfangskreises eingestellt ist; dann wird die Scala und das Fadenkreuz so gedreht, dass der eine Faden mit der Richtung der Metallstange zusammenfällt und der Nullpunkt der Scala gegen den Index gerichtet ist. Am besten kann diese Lage dadurch hergestellt werden, dass der Durchschnittspunkt des gezeichneten Durchmessers mit dem Kreise im Mikroskope eingestellt wird; in dieser Lage wird dem einen Faden des Fadenkreuzes die Richtung des Durchmessers gegeben und die Scala mit dem Nullpunkte gegen den Index des Verniers fixirt. Diese Scala zur Messung des Winkels θ ist nach demselben Princip wie die Kreisscala angeordnet. Die Ablesung an diesen Scalen geschieht unter Lupenvergrößerung.

Die Genauigkeit der Apparate ist in folgender Weise untersucht worden.

1. Das Myographion. Bei der Ausführung der Versuche soll die Drehungsaxe des beweglichen Systems sich in horizontaler Lage befinden und senkrecht gegen die Schreibfläche gerichtet sein. Zu diesem Zwecke wird zuerst die obere Scheibe des Myographions mittels der an der unteren Platte des Instrumentes befindlichen Stellschrauben und mit Hülfe einer Libelle horizontal gestellt. Dann wird vor das freie Ende desjenigen Stabes des Systems, wo die Gewichte angeschraubt werden können, ein Loth gestellt. Bei der Drehung des Stabes um die Axe nach oben und nach unten sieht man nun, dass die Kante des Stabes sich in derselben Verticalebene durch die Lothlinie bewegt. Die Drehungsaxe ist also senkrecht gegen diese Ebene gerichtet, befindet sich somit in horizontaler Lage und ist gegen den Stab, bezw. gegen dessen Kante senkrecht gerichtet. Die Abstände von den Spitzen, zwischen welchen die Axe sich bewegt, zur unteren Platte des Instrumentes, welche der oberen parallel ist, sind einander gleich.

Um den Stab in die Horizontallage zu bringen, werden unter demselben zwei gleich hohe Stützen angebracht. Dann ist die obere Kante des Stabes derjenigen Kante der oberen Platte, welche der Schreib-

fläche zugekehrt ist, parallel. Um sich hiervon zu überzeugen, stellt man sein Auge so zum Myographion, dass man den Zwischenraum zwischen den genannten Kanten übersehen kann; dieser Raum ist dann überall von gleicher Breite, und wenn die beiden Kanten sich an einer Stelle berühren, so thun sie es in ihrer ganzen Ausdehnung. Von dem genannten Verhalten des Instrumentes kann bei seiner Aufstellung an der Schreibfläche, nachdem dieselbe in die Verticallage versetzt ist, Gebrauch gemacht werden.

2. Die Schreibfläche und deren Drehungsaxe. Die plane Schreibfläche soll senkrecht gegen ihre Drehungsaxe sein und bei den Versuchen in einer verticalen Ebene sich befinden. Nachdem die Glas-scheibe an die Drehungsaxe befestigt ist, wird ein Loth unweit der Schreibfläche gestellt und das Instrument mittels dessen Stellschrauben in eine solche Lage gebracht, dass das Loth sich in seiner ganzen Länge in demselben Abstände von der Scheibe befindet. Durch Drehung der Scheibe wird dann festgestellt, dass dieser Abstand bei jeder Lage der Schreibfläche sich gleich bleibt. Es stellt sich dabei heraus, dass unsere Scheiben überall dieselbe Dicke haben (bei den einzelnen Scheiben variirt dieselbe von 0.6 bis 0.8^{mm}) und dass bei der beschriebenen Lage die Schreibfläche senkrecht gegen die Drehungsaxe des Apparates ist.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Winkelgeschwindigkeit der Scheibe während des Aufzeichnens der Muskelcurve sich constant erhält, haben wir, wie zu solchen Zwecken gebräuchlich, eine Stimmgabelcurve auf die Schreibfläche gezeichnet. Mit dem blossen Auge betrachtet erscheinen die Wellenlängen der Stimmgabelcurve von gleicher Grösse an derjenigen Stelle der Schreibfläche, welche der Muskelcurve entspricht. Mittels der Kreisscala zur Messung der Zeit oder des entsprechenden Winkels kann eine Untersuchung der Geschwindigkeit der Schreibfläche viel sicherer (bis auf eine Minute genau) ausgeführt werden. Eine solche Prüfung habe ich, namentlich im Gebiete des aufsteigenden Curvenastes, oftmals ausgeführt und mich überzeugt, dass die Wellenlängen von fast derselben Grösse sind, d. h. es kommen in Bezug auf deren Grösse Schwankungen von 1 bis 2 Winkelminuten um eine mittlere Zahl vor.

Ehe die Anordnung der zum Auffangen des fallenden Gewichtes bestimmten Stange die oben beschriebene war, traten ziemlich bedeutende Unterschiede (7 bis 8 Minuten) zwischen den Wellenlängen hervor. Diese Ungenauigkeiten beruhen offenbar auf den Erschütterungen, welchen der Apparat ausgesetzt ist, da der Zapfen zum Auffangen des Gewichtes an dem Stative der Schreibfläche befestigt ist.

Wenn bei den Versuchen mehrere Muskelcurven und noch dazu die Stimmgabelcurve auf dieselbe Schreibfläche aufgezeichnet werden, so muss besonders darauf geachtet werden, dass die Kraft, welche die Scheibe in Bewegung setzt, in allen Fällen dieselbe ist. Das fallende Gewicht muss dieselbe Grösse haben, aber ausserdem muss die Fallhöhe beim Aufzeichnen der verschiedenen Curven immer die gleiche sein. Die letzte Bedingung wird dadurch erfüllt, dass die Schnur, welche das Gewicht mit der Drehungsaxe verbindet, immer in derselben Weise um die Axe geschlungen wird; am einfachsten und sichersten so, dass die Windungen einander unmittelbar berühren und in einfacher Lage angeordnet sind.

3. Der Messungsapparat. Die verschiedenen Theile, aus welchen der Messungsapparat zusammengesetzt wird, müssen bei der Prüfung einzeln berücksichtigt werden.

Betrachten wir zuerst den Mikroskoparm sammt dem daran befestigten Mikroskope, welche bei der Messung des Winkels ψ angewandt werden, so muss der Abstand zwischen dem Kreuzungspunkte des Fadenkreuzes im Mikroskope und der idealen Drehungsaxe der Metallstange der Länge des Schreibhebels ρ gleich sein. Durch directe Messung (mittels eines genauen Kaliberraasses) des Abstandes zwischen demjenigen Pfeiler, um dessen Mitte die Drehung geschieht, und dem Mikroskope, sowie der Halbmesser dieser Theile geht hervor, dass diese Bedingung genau erfüllt ist.

Der Kreuzungspunkt des Fadenkreuzes ist so angeordnet, dass derselbe bei beliebiger Drehung des Oculars für denselben Punkt eingestellt ist.

Wie oben beschrieben worden ist, sind auf vier der zur Kreisscala gehörigen Speichen schwarze Striche, welche Halbmesser der Kreisscala bezeichnen, gezogen. Zur Prüfung, ob die Verschiebung des Mikroskopes längs des Schlittenapparates in einer geraden Linie vor sich geht, wird der Mikroskoparm auf den Nullpunkt eingestellt (d. h. mit dem Index des Verniers gegen 45° auf der Scala), während einer von den genannten Halbmessern, welcher der Richtung des Schlittenapparates parallel sein soll, im Mikroskope eingestellt ist. Wird nun die Stange längs der Schlittenbahn geschoben, so liegt immer der Kreuzungspunkt des Fadenkreuzes auf derselben Abtheilung eines Halbmessers. Die Halbmesser zeigen sich im Mikroskope wie breite, dunkle Linien.

Zum Aufziehen von Halbmessern auf der berussten Schreibfläche benutzen wir eine Spitze, die vor dem Objective des Mikroskopes befestigt wird. Geschieht dann die Verschiebung der Stange längs des

Schlittenapparates, so ist auch dieser so gezogene Halbmesser eine gerade Linie.

Die beiden Rotationsaxen der Kreisscala und des Mikroskoparmes sollen parallel sein; ist jene vertical gestellt, so soll auch diese eine verticale Lage einnehmen. Die Prüfung dieses Verhältnisses ist mit Schwierigkeiten verbunden. Stellt man jedoch ein Loth an die eine Grenze des Mikroskopstabes, welcher cylindrisch geformt ist, so sieht man, dass die Richtung des Tubus in jeder Lage der drehbaren Stange eine senkrechte ist, sobald die Drehungsaxe der Kreisscala vertical gestellt ist. Die Säule, um deren Mitte sich die Stange dreht, ist von conischer Form und kann darum zur Feststellung des angedeuteten Verhältnisses nicht benutzt werden.

Bei Prüfung der Genauigkeit der Scalen mittels deren Verniers, bezw. des Ocularmikrometers zeigte es sich, dass 29 Intervalle an der Scala zur Messung des Winkels α in jeder Lage 30 Intervallen am Vernier entsprechen; dasselbe gilt von der Scala und dem Vernier zur Messung des Winkels θ . Geschieht die Einstellung des Ocularmikrometers so, dass die parallelen Linien in dessen Ocular genau auf zwei benachbarten Theilstrichen der Scala liegen, und deren Abstand genau einem Scalenintervall gleich ist, so kann man sich beim Drehen der Trommel des Ocularmikrometers überzeugen, dass dieses an allen Stellen der Scala der Fall ist.

Die Bewegungsgleichungen des Systems und des Muskels.

Der vertical herabhängende Muskel, das bewegliche System und der Faden, welcher den Muskel mit dem beweglichen Systeme verbindet, sind, bevor die Reizung geschieht, so angeordnet, dass der Schreibhebel und also auch die Ebene durch den Schreibhebel, den Mittelpunkt der Masse und die Drehungsaxe des Systems die horizontale Lage einnehmen. Der Befestigungspunkt des Fadens liegt in der genannten Ebene. Diese Lage bezeichnen wir im Folgenden mit dem Ausdrucke Anfangslage des Muskels und des beweglichen Systems, jede andere Lage, welche das System während der durch die Muskelkraft entstandenen Bewegung einnimmt, ist eine Secundärlage.

Eine solche Secundärlage wird durch den Winkel ψ , welchen der Schreibhebel mit der Horizontalebene bildet, charakterisirt. Die Winkelgeschwindigkeit $d\psi/dt$ in der betreffenden Secundärlage bezeichnen wir mit ω , und die Winkelbeschleunigung $d^2\psi/dt^2$ mit ω' , so dass

$$\frac{d\psi}{dt} = \omega \quad \text{und} \quad \frac{d^2\psi}{dt^2} = \omega'$$

wo t die Zeit, zu welcher die betreffende Secundärlage eintritt, bezeichnet und von dem Augenblicke, in welchem die Contraction des Muskels beginnt, gerechnet wird.

Die Aufgaben, die hier auftreten, sind die Bestimmung der Verkürzung s des Muskels in einer beliebigen Secundärlage, weiter der mechanischen Energie E , welche der Muskel dem in dieser Lage befindlichen Systeme mitgetheilt hat, endlich der Kraft Q , mit welcher der Muskel in derselben Lage auf das System wirkt.

Die Verkürzung des Muskels wird durch dasjenige Stückchen des Fadens, welches in der Secundärlage von dem Umkreise der Rolle losgedreht ist, gemessen; dieses losgedrehte Stückchen hat den Werth s , also

$$s = R\psi.$$

Durch Differentiirung erhält man hieraus die Geschwindigkeit und die Beschleunigung der Verkürzung des Muskels

$$\frac{ds}{dt} = R\omega \quad \text{und} \quad \frac{d^2s}{dt^2} = R\omega'.$$

Die mechanische Energie E , welche der Muskel in einer Secundärlage dem Systeme mitgetheilt hat, tritt unter zwei verschiedenen Formen auf: Arbeit oder potentielle Energie und Bewegung, oder kinetische Energie, und deren Summe ist $= E$. Es sei Mga das durch die Schwere verursachte Drehungsmoment in der Anfangslage des Systems. Ist die Beschleunigung durch die Schwere $= g$, und wird der Abstand des Mittelpunktes der Masse von der Drehungsaxe des Systems mit a bezeichnet, so ist Mg das in demselben Punkte localisirte Gewicht des Systems. Dieses Gewicht ist bei der Ueberführung des Systems von der Anfangslage zu einer Secundärlage um das Wegstück $a \sin \psi$ gehoben worden, also

$$\text{die geleistete Arbeit} = Mga \sin \psi.$$

Der zweite Summand, die Bewegung oder die kinetische Energie, hat in diesem Falle, wo das System um eine horizontale Axe gedreht wird, den Werth

$$\text{die Bewegung} = \frac{T\omega^2}{2},$$

wo T das Trägheitsmoment des Systems in Bezug auf dessen Drehungsaxe ist. Die ganze, dem System mitgetheilte mechanische Energie ist also

$$E = Mga \sin \psi + \frac{T\omega^2}{2}.$$

woraus

$$\frac{E}{g} = Ma \sin \psi + \frac{T \omega^2}{2g} . \quad (1)$$

Zur Bestimmung der Grösse der Muskelkraft Q bei der Secundärlage benutzen wir den bekannten physikalischen Satz von der Drehbewegung, nach welchem bei der Bewegung eines starren Körpers um eine feste Axe die Winkelbeschleunigung $d\omega/dt$ in jedem Augenblick gleich dem Quotient aus der Summe der Momente der Kräfte in Bezug auf die Axe und dem Trägheitsmoment des Körpers in Bezug auf dieselbe Axe ist.

Dieser Satz wird durch die Gleichung

$$\omega' = \frac{d\omega}{dt} = \frac{D}{T} \quad (2)$$

ausgedrückt, wo D die Summe der Momente der Kräfte bedeutet.

Da in meinen Versuchen der Hebelarm der Muskelkraft constant und $= R$ ist, so ist das Drehungsmoment der Muskelkraft $= QR$. Dieses Drehungsmoment wirkt hinaufziehend auf das System oder den Mittelpunkt seiner Masse und wird hier als positiv bezeichnet. Weiter wirkt auf das System die Schwere ein. Das hieraus entstehende Drehungsmoment ist $= Mga \cos \psi$ und wird mit negativem Vorzeichen genommen, weil es demjenigen der Muskelkraft entgegengesetzt wirkt. Durch Einsetzung dieser Werthe in die Gleichung und Auflösen derselben in Bezug auf (Q) erhält man

$$Q = \frac{Mga \cos \psi + T\omega'}{R} \quad \text{und} \quad \frac{Q}{g} = \frac{Ma}{R} \cdot \cos \psi + \frac{T}{gR} \cdot \omega' . \quad (3)$$

Mit Gramm, Centimeter und Secunde, als Einheiten der Masse, Länge und Zeit, werden in diesen Gleichungen E/g in gr-cm, Q/g in gr und s in cm bestimmt.

Die Werthe der drei Grössen s , E und Q sind also in den oben stehenden Gleichungen, jeder für sich, in den Constanten des Systems und den Variablen ψ , ω und ω' ausgedrückt. Diese Grössen stehen auch in enger Beziehung zu einander. Bezeichnet nämlich ds den Zuwachs der Verkürzung und dE denjenigen der Energie in dem Zeitelemente dt , so ist

$$dE = Q ds ,$$

woraus

$$\frac{dE}{dt} = Q \frac{ds}{dt} = QR\omega ,$$

also

$$Q = \frac{1}{R\omega} \cdot \frac{dE}{dt} . \quad (4)$$

Die Werthe von $R\omega$ und von dE/dt können, wie weiter unten gezeigt werden soll, berechnet und also die Muskelkraft aus dieser

Gleichung bestimmt werden. Zur Ausführung dieser Berechnung schreiben wir die Gleichung unter der Form:

$$\frac{Q}{g} = \frac{1}{R\omega} \cdot \frac{1}{g} \cdot \frac{dE}{dt}. \quad (5)$$

Die Gleichung (3) bestimmt die Muskelkraft in jeder Lage des Systems, so lange der Muskel auf dasselbe wirkt; wir betrachten die Werthe der Muskelkraft in einigen speciellen Fällen.

In der Anfangslage, also ehe die Contraction begonnen hat, ist $\psi = 0$ also auch $\omega = \omega' = 0$. Diejenige Kraft, mit welcher in dieser Lage der Muskel auf das System wirkt, oder mit anderen Worten das System trägt, wird aus der Gleichung (3) erhalten und ist

$$Q_1 = \frac{Mga}{R} \quad \text{oder} \quad \frac{Q_1}{g} = \frac{Ma}{R}. \quad (6)$$

In unseren Versuchen hat Q_1/g den Werth $224.54/4.0085 = 56.02^g$.

Die Muskelkraft erreicht, wie aus dem Schwann'schen Gesetze bekannt ist, ihren maximalen Werth Q_m schon im Anfange der Contraction; dieser Zeitpunkt wird durch die folgende Relation bedingt:

$$\frac{dQ}{dt} = 0; \quad -Mga \sin \psi \cdot \omega + T\omega'' = 0. \quad (7)$$

Aus der Analyse der Muskelcurven geht hervor, dass die Winkelgeschwindigkeit ω erst zu einem Maximum ω_m wächst; diese Lage wird dadurch charakterisirt, dass hier ω' Null wird, also

$$\frac{Q}{g} = \frac{Ma \cos \psi}{R}. \quad (8)$$

Dieser Werth von Q/g ist kleiner als derjenige der Muskelkraft Q_1 bei der Anfangslage, weil $\cos \psi < 1$.

Bei dem Uebergange von dem Zeitpunkte, wo Q_m erreicht wird, zu dem Punkte, wo ω_m eintritt, hat also die Muskelkraft denselben Werth, wie bei der Anfangslage angenommen. Diejenige Lage, wo die Muskelkraft also denselben Werth wie bei der Anfangslage annimmt, wird durch die folgenden Relationen charakterisirt:

$$\frac{Q}{g} = \frac{Ma}{R} = \frac{Ma \cos \psi}{R} + \frac{T\omega'}{gR}, \quad (9)$$

woraus:

$$\frac{T\omega'}{g} = Ma [1 - \cos \psi]. \quad (10)$$

Von der Lage ω_m ab nimmt ω' negative Werthe an, und die absoluten Zahlen dieser negativen Werthe wachsen in unseren Versuchen bis zum Scheitel der Curve, derjenige Punkt, bis zu welchem unsere Analysen ausgestreckt sind.

Wenn der Fall eintritt, dass der Muskel auf das System zu wirken aufhört, so dass das System seine Bewegung nur der Trägheit zu Folge fortsetzt, so nimmt Q in der Gleichung (3) den Werth Null an, die Bedingung hierzu ist also

$$Q = 0, \text{ woraus } \omega' = -\frac{Mga}{T} \cos \psi. \quad (11)$$

Die Energie bleibt ihrer Grösse nach unverändert

$$\frac{E}{g} = Ma \sin \psi + \frac{T\omega^2}{2g} = \text{Constant}.$$

Die Winkelgeschwindigkeit ω nimmt von ω_m bis zum Scheitel der Curve, wo das System zu fallen anfängt und ω den Werth Null hat, ab. In dieser letztgenannten Lage hat die mechanische Energie also den angeführten constanten Werth; bezeichnet daher ψ_m den Werth von ψ im Curvengipfel, so gilt für denjenigen Theil der Curve, in welchem der Muskel nicht auf das System wirkt, die Gleichung:

$$Ma \sin \psi + \frac{T\omega^2}{2g} = Ma \sin \psi_m,$$

oder

$$Ma \left[\sin \psi_m - \sin \psi \right] = \frac{T\omega^2}{2g} \quad (12)$$

und

$$\frac{T}{Mga} = \frac{\sin \psi_m - \sin \psi}{\frac{\omega^2}{2}}. \quad (13)$$

Die beiden Gleichungen (11) und (13) sind die Gesetze der Bewegung eines physischen Pendels.

In den bei den Versuchen benutzten Apparaten erfährt natürlich das bewegliche System gewisse Widerstände. In der vorstehenden Entwicklung haben wir auf diese Widerstände nicht Rücksicht nehmen können. Die Werthe von E/g und Q/g , welche mittels der obenstehenden Formeln berechnet werden, sind daher etwas kleiner als die wirklichen.

Die Constanten.

Zur Bestimmung der Constante T/Mga wurde dem Myographion eine solche Lage gegeben, dass der Schreibhebel und der Stab, an welchen die Laufgewichte befestigt werden, eine verticale Stellung einnahmen. Dann wurde das System in Bewegung gesetzt, so dass es ganz kleine Schwingungen ausführte. Es sei die ganze Periode einer solchen Schwingung τ , dann ist

$$\frac{T}{Mga} = \left(\frac{\tau}{2\pi}\right)^2.$$

Im Mittel von zehn Beobachtungsreihen wurde die Periode = 1.013 3 Secunden (mit einem mittleren Fehler von ± 0.080 Sec.) gefunden.

Hieraus erhält man:

$$\log \frac{T}{Mga} = 0.415 \quad 556 \quad 8-2; \quad \frac{T}{Mga} = 0.026 \quad 034 \quad 9,$$

$$\log \frac{Mga}{T} = 1.584 \quad 443 \quad 2$$

wo g für Helsingfors den Werth 981.9 cm hat.

Der gefundene Werth von T/Mga kann mittelst der Muskelcurve verificirt werden, nämlich an demjenigen Theil derselben, wo der Muskel auf das System einzuwirken aufgehört hat und die Bewegung des Systems also diejenige eines Pendels ist. So lange der Muskel nicht auf das System einwirkt, ist die Muskelcurve die Resultante aus der Pendelbewegung des Systems und der Bewegung der Schreibfläche.

In diesem letztgenannten Gebiete der Muskelcurve ist, wie aus den Gleichungen (11) und (13) hervorgeht,

$$\frac{T}{Mga} = -\frac{\cos \psi}{\omega'} \quad \text{und} \quad \frac{T}{Mga} = \frac{\sin \psi_m - \sin \psi}{\frac{\omega^2}{2}}.$$

Aus diesen Gleichungen kann der gefundene Werth von T/Mga verificirt werden

Das Moment Mga des beweglichen Systems wurde mittelst Wägung bestimmt. Zur Ausführung der Bestimmung war der Wagebalken an jeder Seite, gerade über den Schalen, mit einem kleinen Haken versehen. Der zur Befestigung der Laufgewichte dienende Stab war durch einen Coconfaden, welcher an dem einen der genannten Haken befestigt war, mit dem Wagebalken vereinigt. Das bewegliche System, welches im Myographion sich befand, wurde dann in die Anfangslage gebracht. Dann sind also ρ und a in einer horizontalen, durch die Drehungsaxe des Systems gehenden Ebene gelegen, und der Coconfaden ist senkrecht gegen diese Ebene gerichtet. In dieser Lage wird dasjenige Gewicht μg bestimmt, welches der anderen Schale aufgesetzt werden muss, um das System in der Anfangslage zu halten. Der Abstand l des Aufhängepunktes des Systems von der Drehungsaxe wird an der am Stabe eingravirten Centimeterscala abgelesen. Im Mittelpunkt der Masse des Systems wirkt dann das Moment Mga ,

welches das System zu senken strebt; das Moment, welches das System zu heben strebt, ist $\mu g l$, und diese Momente sind einander gleich.

Es wurden in dieser Weise mehrere Bestimmungen mit verschiedenen Werthen von l ausgeführt, wobei das Product $\mu g l$ beinahe denselben Werth hatte.

Im Mittel von zwölf Versuchen wurde erhalten

$$Ma = 224.540^s \quad \text{und} \quad \log Ma = 2.351 \quad 293 \quad 7.$$

Der Werth des Trägheitsmomentes T kann jetzt aus den festgestellten Werthen von T/Mga und Mga berechnet werden. Im Folgenden bestimmen wir, um grosse Zahlen zu vermeiden, die mechanische Energie nicht in Erg, sondern in Gramm-Centimetern. Durch Multiplication mit g ($= 981.9^{cm}$) wird hieraus der Werth in Erg erhalten. Man hat also:

$$\log \frac{T}{g} = 0.766 \quad 850 \quad 5 \quad ; \quad \frac{T}{g} = 5.845 \quad 89 \quad \frac{gr (cm)^2}{g}$$

$$\log \frac{T}{2g} = 0.465 \quad 820 \quad 5$$

Um den Werth von R in den oben aufgestellten Gleichungen zu erhalten, wurde erst der Halbmesser der Rolle gemessen, derselbe betrug im Mittel von drei Messungen 3.996^{cm} . Dazu ist der Halbmesser ($= 0.0125^{cm}$) des Seidenfadens, welcher den Muskel mit dem beweglichen Systeme verbindet, zu addiren. In den oben aufgestellten Gleichungen hat also R den Werth $= 4.0085^{cm}$. Die Messungen geschahen mittels eines Kalibermaasses.

Die Länge des Schreibhebels ρ ist zu 20.00^{cm} von der Schreibspitze bis zur Drehungsaxe festgestellt.

Die Constanten, welche an der Schreibfläche mittels des Messungsapparates festgestellt werden, sind: der Halbmesser des Anfangskreises S_0 , die Winkelgeschwindigkeit ω der Schreibfläche und das Zeitintervall Δt , welches demjenigen Winkelintervall $\Delta \alpha$, für welches die Messung der Winkel α , ψ und θ ausgeführt ist, entspricht.

Die Länge des Halbmessers S_0 des Anfangskreises wird an der Scala des Schlittenapparates in Centimetern und deren Bruchtheilen (bis auf 0.001^{cm} genau) abgelesen.

Die Winkelgeschwindigkeit ω der Scheibe wird durch die Zeitcurve gemessen. Jede ganze Wellenlänge in dieser Curve entspricht $\frac{1}{128}$ Secunde. Eine gewisse Anzahl (n) dieser Wellenlängen unter der Muskelcurve entspricht einem bestimmten Winkelmaasse α^0 , dann ist

$$\omega = \frac{128}{n} \alpha^0 .$$

In unseren Bestimmungen von σ wird α in die entsprechende Länge des Kreisbogens mit dem Halbmesser 1 (Centimeter) umgerechnet.

Das Zeitintervall Δt , welches dem Winkelintervall $\Delta \alpha$, an dessen beiden Endpunkten die Messungen ausgeführt worden sind, entspricht, wird aus der Gleichung:

$$\Delta t = \frac{n}{128} \cdot \frac{\Delta \alpha}{\alpha^0},$$

oder auch, mit Hülfe der vorhergehenden Gleichung, aus

$$\Delta t = \frac{\Delta \alpha}{\omega}$$

berechnet.

Bei der Anwendung dieser Formeln werden selbstverständlich $\Delta \alpha$ und α^0 , und ebenso $\Delta \alpha$ und σ in demselben Maasse (im Folgenden immer in Längenmaass) ausgedrückt.

Die Differentialcoefficienten ω und ω' .

Die Formel, welche zur Berechnung von E abgeleitet ist, enthält die Winkelgeschwindigkeit ω , und die zur Berechnung von Q aufgestellte Gleichung enthält die Winkelbeschleunigung ω' .

Die in den untenstehenden Tabellen zusammengestellten Werthe von ω sind nach folgendem Princip berechnet. Die Muskelcurve wird auf ein rechtwinkliges Coordinatensystem, mit dem Ursprung in dem Mittelpunkt der Schreibfläche, bezogen. Nachdem die Coordinaten xy für einen Punkt der Curve in diesem Axensystem bestimmt worden sind, erhält man durch die erste Abgeleitete nach der Zeit dieser Coordinaten die Componenten längs der Axen derjenigen Geschwindigkeit, mit welcher die Schreibspitze sich in der Muskelcurve bewegt. In diesen also durch Differenzirung gewonnenen Ausdrücken ist u. A. ω enthalten. Das Verhältniss zwischen diesen beiden ersten Differentialquotienten bestimmt die Bewegungsrichtung in dem bezüglichen Curvenpunkte oder denjenigen Winkel, welchen diese Richtung mit der x -Axe des Coordinatensystems bildet. Zwischen diesem Winkel ϑ , dem Winkel α , mit welchem die vom Anfange der Muskelcontraction verflossene Zeit gemessen wird, und dem Winkel ψ existiren bestimmte Relationen. Aus diesen Ausdrücken werden Formeln sowohl zur Berechnung von ω , wie von der Geschwindigkeit der Schreibspitze längs der Muskelcurve $d\sigma/dt$ erhalten.

Die Winkelgeschwindigkeit ω kann auch durch numerische Interpolation mit Zeilendifferenzen¹⁾ der auf einander folgenden Werthe des Winkels ψ bestimmt werden, wobei das Intervall nicht allzu klein sein darf. In den Curven, wo die Bewegungsgeschwindigkeit des Systems grösser ist, haben wir das Intervall $\Delta t = 0.007''$ benutzt; in den Curven, wo diese Geschwindigkeit kleiner ist, wurde das Intervall $\Delta t = 0.016''$ angewandt. Bei der Berechnung der Werthe von ω vermittelt numerischer Interpolation haben wir drei Glieder der Interpolationsformel berücksichtigt. Wir theilen weiter unten Beispiele so gewonnener Werthe von ω mit. Im Anfange der Curve kann selbstverständlich diese Methode nicht angewandt werden. Die Interpolation mit Diagonaldifferenzen führt in diesem Falle auch nicht zum Ziel, weil die Reihe, aus welcher ω zu berechnen wäre, nicht genügend convergent ist.

Die Winkelbeschleunigung ω' wird so bestimmt, dass die Muskelcurve als durch die Bewegung einer Curve (I), welche ohne zu gleiten auf einer anderen, in der Ebene festen Curve rollt, entstanden gedacht wird. Diese Curven werden auf zwei, in passender Weise gewählte Coordinatensysteme bezogen. Die Ausdrücke dieser Coordinaten enthalten u. A. die Winkelgeschwindigkeit ω . Werden die ersten Abgeleiteten nach der Zeit dieser Coordinaten bestimmt und die so gewonnenen Ausdrücke durch einander dividirt, so erhält man Relationen zwischen der Winkelbeschleunigung ω' und anderen Grössen, die entweder Constanten sind oder berechnet werden können. Die vermittelt dieser Methode bestimmten Werthe von ω' sind nur approximativ und gelten für den Anfang der Muskelcurve.

Für den übrigen Theil des aufsteigenden Astes der Muskelcurve haben wir die Werthe von ω' mittels numerischer Interpolation mit Zeilendifferenzen berechnet. Diese so abgeleiteten Zahlen sind natürlich nicht ebenso genau wie diejenigen von ω . Da man jedoch bei der Berechnung von ω' mit verschiedenen Intervallen Resultate erhält, welche nicht viel von einander abweichen, so ist dieser Umstand für uns ein Grund gewesen, die Brauchbarkeit der mittels numerischer Interpolation gewonnenen Werthe von ω' für unsere Zwecke anzunehmen.

Die Werthe von ω' wurden mit Hülfe der I -Curve berechnet in der

¹⁾ Vgl. Weinstein, *Handb. d. phys. Maassbestimmung*. Bd. I. S. 490. Berlin 1886.

Curve	I	bis zur Zeit	$t = 0.019''$
"	II	" " "	$t = 0.015$
"	III	" " "	$t = 0.032$
"	IV	" " "	$t = 0.033$
"	V	" " "	$t = 0.019$
"	VI	" " "	$t = 0.022$
"	VII	" " "	$t = 0.017$
"	VIII	" " "	$t = 0.024$
"	IX	" " "	$t = 0.021$
"	X	" " "	$t = 0.019$

In den übrigen Punkten der Curven geschah die Berechnung von ω' mittels numerischer Interpolation.

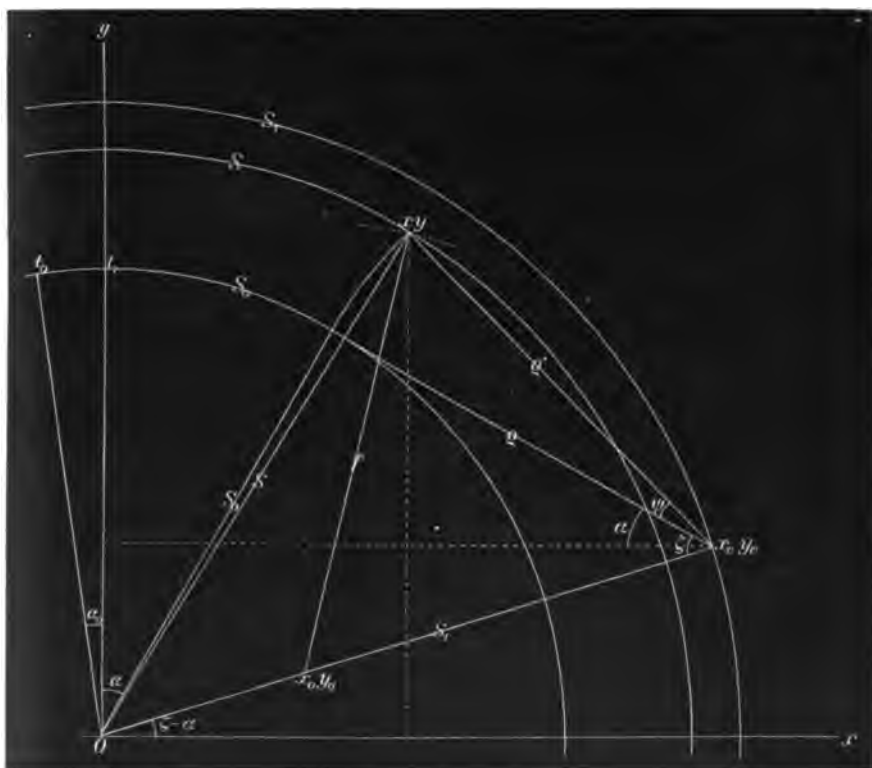


Fig. 5.

Die drei concentrischen Kreise, welche in Fig. 5 dargestellt sind, haben ihren gemeinsamen Mittelpunkt, welcher der Durchschnittspunkt der Schreibfläche und deren Drehungsaxe ist, in O . Der äusserste dieser

der Winkel θ den Werth Null annimmt. In diesem letztgenannten Punkte fällt die Tangente mit dem Schreibhebel zusammen, so dass

$$\vartheta = \pi - (\alpha + \psi) \quad \text{oder} \quad \vartheta + \alpha + \psi = \pi \quad \text{und} \\ \text{tg}(\vartheta + \alpha + \psi) = 0 = \text{tg} \theta.$$

3. Von diesem Punkte bis zu dem Ende der Curve wird die Lage wieder so verändert, dass, wie die Fig. 8 zeigt, die Tangente die X -Axe näher dem Anfangspunkte des Axensystems als der Schreibhebel schneidet. In diesem Falle ist

$$\theta + \vartheta + \alpha + \psi = \pi \quad \text{oder} \quad \vartheta + \alpha + \psi = \pi - \theta, \\ \text{also} \quad \text{tg}(\vartheta + \alpha + \psi) = -\text{tg} \theta.$$

Das Axensystem, auf welches die in der Ebene der Schreibfläche liegenden Punkte bezogen sind, verändert während der Drehung der

Schreibfläche um seine Axe fortwährend seine Lage, da es an der Bewegung der Schreibfläche theilnimmt. Der Uebergang von diesem beweglichen zu einem festen Axensysteme geschieht so,



Fig. 8.

dass man dem zusammengesetzten System, welches der Schreibhebel (mit den daran befestigten Theilen) und die Schreibfläche zusammen bilden, eine gemeinsame Drehung um die Drehungsaxe der Schreibfläche bei O , mit derselben Winkelgeschwindigkeit ω , welche der Schreibfläche zukommt, aber in entgegengesetzter Richtung erteilt. Hierbei wird vorausgesetzt, dass der Schreibhebel doch wie in Wirklichkeit seine Drehung um den Punkt $x_0 y_0$ ausführt. Die Schreibfläche und das Axensystem XY können dann als ruhend angesehen werden, während der Schreibhebel zwei Drehungen um parallele (gegen die Ebene der Schreibfläche senkrechte) Axen ausführt, nämlich die eine um den Punkt $x_0 y_0$ mit der Winkelgeschwindigkeit ω , und die andere um den Mittelpunkt der Schreibfläche O mit der Winkelgeschwindigkeit ω in einer der Bewegung der Schreibfläche entgegengesetzten Richtung. So lange der Schreibhebel gehoben wird, d. h. so lange als die Schreibspitze den aufsteigenden Schenkel der Muskelcurve verzeichnet, erfolgen die beiden Drehungen in derselben Richtung, aber in einander entgegengesetzten Richtungen bei der Verzeichnung des absteigenden Schenkels der Muskelcurve.

Bei Betrachtung der Fig. 5 treten einige Beziehungen zwischen den oben definirten Grössen hervor, nämlich:

$$\left. \begin{aligned} S_1 \sin \zeta &= S_0 \\ S_1 \cos \zeta &= \rho \end{aligned} \right\} \quad (14)$$

also

$$\left. \begin{aligned} \operatorname{tg} \zeta &= \frac{S_0}{\rho} \\ S_1 &= \frac{\rho}{\cos \zeta} = \frac{S_0}{\sin \zeta} = \sqrt{\rho^2 + S_0^2} = \rho \sqrt{1 + \left(\frac{S_0}{\rho}\right)^2} \end{aligned} \right\} \quad (15)$$

Werden $S_1 \sin(\zeta + \psi)$ und $S_1 \cos(\zeta + \psi)$ mit resp. h und k bezeichnet, so sind

$$\left. \begin{aligned} S_1 \sin(\zeta + \psi) &= h = S_1 (\sin \zeta \cos \psi + \cos \zeta \sin \psi) = S_0 \cos \psi + \rho \sin \psi \\ S_1 \cos(\zeta + \psi) &= k = S_1 (\cos \zeta \cos \psi - \sin \zeta \sin \psi) = \rho \cos \psi - S_0 \sin \psi, \end{aligned} \right\} \quad (16)$$

woraus erhalten wird:

$$h^2 + k^2 = S_1^2 \text{ und } \operatorname{tg}(\zeta + \psi) = \frac{h}{k}. \quad (17)$$

Die Fig. 5 zeigt weiter, dass die Coordinaten $x_e y_e$ der Drehungsaxe des Schreibhebels folgende Werthe haben:

$$\left. \begin{aligned} y_e &= S_1 \sin(\zeta - \alpha) = S_0 \cos \alpha - \rho \sin \alpha \\ x_e &= S_1 \cos(\zeta - \alpha) = \rho \cos \alpha + S_0 \sin \alpha \end{aligned} \right\} \quad (18)$$

und hieraus

$$\left. \begin{aligned} \operatorname{tg}(\zeta - \alpha) &= \frac{y_e}{x_e} \\ S_1 &= y_e^2 + x_e^2. \end{aligned} \right\} \quad (19)$$

Die nächst vorhergehenden Relationen zeigen, dass folgende Ausdrücke den Werth h und k haben, nämlich

$$\left. \begin{aligned} y_e \cos(\alpha + \psi) + x_e \sin(\alpha + \psi) &= S_1 \sin(\zeta + \psi) = h \\ x_e \cos(\alpha + \psi) + y_e \sin(\alpha + \psi) &= S_1 \cos(\zeta + \psi) = k. \end{aligned} \right\} \quad (20)$$

Die Coordinaten x und y des betreffenden Curvenpunktes sind durch folgende Relationen bestimmt:

$$\left. \begin{aligned} y - y_e &= \rho' \sin(\alpha + \psi) \text{ und hieraus } y = y_e + \rho' \sin(\alpha + \psi) \\ x_e - x &= \rho' \cos(\alpha + \psi) \quad \quad \quad x = x_e - \rho' \cos(\alpha + \psi). \end{aligned} \right\} \quad (21)$$

Die ersten Derivirten von y und x nach der Zeit dy/dt und dx/dt bedeuten die Componenten längs der Y -Axe und der X -Axe der Geschwindigkeit, mit welcher die Bewegung der Schreibspitze längs der Muskelcurve geschieht. Das Verhältniss zwischen ihnen $dy/dt : dx/dt$ ist, wenn ϑ den Winkel, den die Tangente im Punkte xy der Muskelcurve mit der X -Axe bildet, bezeichnet:

$$\operatorname{tg} \vartheta = \frac{dy}{dx} = \frac{dy/dt}{dx/dt}. \quad (22)$$

Nun sind, mit Rücksicht auf die Gleichungen (18),

$$\left. \begin{aligned} \frac{dy}{dt} &= -ox_c + \varrho(o + \omega) \cos(\alpha + \psi) \\ \frac{dx}{dt} &= oy_c + \varrho(o + \omega) \sin(\alpha + \psi). \end{aligned} \right\} \quad (23)$$

Bezeichnet $d\sigma$ das Element der Muskelcurve, also $d\sigma/dt$ die Geschwindigkeit in der Muskelcurve, so sind

$$\left. \begin{aligned} \frac{d\sigma}{dt} \sin \vartheta &= \frac{dy}{dt} \\ \frac{d\sigma}{dt} \cos \vartheta &= \frac{dx}{dt} \end{aligned} \right\} \quad (24)$$

$$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)^2 = \left(\frac{dy}{dt}\right)^2 + \left(\frac{dx}{dt}\right)^2 = \left(\frac{dx}{dt}\right)^2 [1 + \operatorname{tg}^2 \vartheta]. \quad (25)$$

Hieraus werden vermittlest der Gleichungen (23) und (19) abgeleitet

$$\frac{d\sigma}{dt} \sin \vartheta = -S_1 o \cos(\zeta - \alpha) + \varrho(o + \omega) \cos(\alpha + \psi) \quad (26)$$

$$\frac{d\sigma}{dt} \cos \vartheta = S_1 o \sin(\zeta - \alpha) + \varrho(o + \omega) \sin(\alpha + \psi). \quad (27)$$

Wird die Gleichung (26) mit $\cos(\alpha + \psi)$ und (27) mit $\sin(\alpha + \psi)$ multiplicirt und dann addirt, so erhält man

$$\frac{d\sigma}{dt} \sin(\vartheta + \alpha + \psi) = \varrho(o + \omega) - ok. \quad (28)$$

Wird die Gleichung (26) mit $\sin(\alpha + \psi)$ und die Gleichung (27) mit $\cos(\alpha + \psi)$ multiplicirt und jene von dieser subtrahirt, so erhält man

$$\frac{d\sigma}{dt} \cos(\vartheta + \alpha + \psi) = ok. \quad (29)$$

Durch Division der beiden letztgefundenen Relationen wird schliesslich erhalten:

$$\operatorname{tg}(\vartheta + \alpha + \psi) = \frac{\varrho(o + \omega) - ok}{ok}. \quad (30)$$

Mit Rücksicht auf die früher auf der Seite 271 angeführten Relationen nimmt die letztangeführte Gleichung in den Fällen 1 und 2 folgende Form an:

$$\operatorname{tg} \theta = \frac{\varrho(o + \omega) - ok}{ok} \quad (31)$$

und im Falle 3

$$\operatorname{tg} \theta = \frac{ok - \varrho(o + \omega)}{ok} \quad (32)$$

Durch Einsetzen der Werthe von $h = S_1 \sin(\zeta + \psi)$ und $k = S_1 \cos(\zeta + \varphi)$ in diese Gleichungen und die Multiplication des Zählers und Nenners mit $\cos \theta$ wird aus der Gleichung (31) nach gehörigen Reductionen erhalten

$$o + \omega = \frac{S_1 o}{\varrho} \cdot \frac{\cos(\zeta + \psi + \theta)}{\cos \theta} \quad (33)$$

und aus der Gleichung (32)

$$o + \omega = \frac{S_1 o}{\varrho} \cdot \frac{\cos(\zeta + \psi - \theta)}{\cos \theta} \quad (34)$$

Hierbei ist zu beachten, dass diese beiden Gleichungen in eine einzige, nämlich die Gleichung (33), zusammengefasst werden können, wenn das Vorzeichen des Winkels θ berücksichtigt wird.

Aus der Gleichung (29) wird erhalten

$$\frac{d\sigma}{dt} = \frac{o h}{\cos \theta}, \quad (35)$$

welche Formel für alle die Seite 271 dargestellten Fälle gültig ist.

Mittels dieser letztangeführten Gleichungen können die Werthe von $o + \omega$ und $d\sigma/dt$ für jeden Punkt der Muskelcurve, in welchem ψ und θ gemessen worden sind, berechnet werden; die übrigen in den Formeln enthaltenen Grössen sind nämlich bekannte Constanten.

Man kann sich die Muskelcurve als durch die Zusammensetzung von zwei Drehungen entstanden denken, die eine um den Mittelpunkt O der Schreibfläche mit der Winkelgeschwindigkeit o , die andere mit der Winkelgeschwindigkeit ω um den Drehungspunkt x, y , des Schreibhebels. Diese beiden Drehungen um parallele Axen können durch eine einzige Drehung um eine zu den beiden parallele Axe ersetzt werden. Diese Axe geht durch einen Punkt der Linie S_1 (oder deren Verlängerung), welche die beiden ursprünglichen Drehungspunkte x, y , und O vereinigt.

Die beiden Drehungen können entweder in demselben oder im entgegengesetzten Sinn erfolgen. In unseren Versuchen wird die Schreibfläche in eine Richtung, welche derjenigen der Zeiger einer gewöhnlichen Uhr entgegengesetzt ist, gedreht; die Bewegung, welche der Schreibhebel mit der Winkelgeschwindigkeit o beim Verzeichnen der Muskelcurve ausführt, geschieht also in demselben Sinne als die Drehung der Uhrzeiger. Wir haben diese Bewegung als positiv bezeichnet. Was dagegen die andere Winkelgeschwindigkeit, ω , betrifft, so dreht sich der Schreibhebel in eine positive Richtung, oder wie die Zeiger einer Uhr, nur so lange der aufsteigende Curvenschenkel verzeichnet wird, hat aber negatives Vorzeichen beim Verzeichnen des absteigenden Schenkels. In jenem Falle, wo ω positiv ist, liegt der Drehungspunkt

der zusammengesetzten Bewegung auf der Linie S_1 zwischen den Punkten O und $x_o y_o$ und näher dem ersten, je grösser o im Verhältnisse zu ω ist.

In dem Falle, wo der Drehungspunkt der zusammengesetzten Bewegung oder das Momentancentrum der Bewegung des Systems zwischen den ursprünglichen Drehungspunkten liegt, sei d der Abstand dieses Punktes von O und δ von $x_o y_o$, so dass

$$\delta + d = S_1, \quad (36)$$

dann genügen die Winkelgeschwindigkeiten o , ω und $o + \omega$ den Bedingungen:

$$\frac{o}{\delta} = \frac{\omega}{d} = \frac{o + \omega}{S_1},$$

folglich

$$\delta = \frac{S_o}{o + \omega}; \quad d = \frac{S_1 \omega}{o + \omega} \quad \text{und} \quad \frac{d}{\delta} = \frac{\omega}{o}. \quad (37)$$

Diese Bedingungsgleichungen umfassen auch den Fall, dass die Drehungen in einander entgegengesetzten Richtungen geschehen und das Momentancentrum also auf der Verlängerung der Linie S_1 von O aus gelegen ist.

Beim Verzeichnen der Muskelcurve verbleibt der Schreibhebel mit seinem einen Ende auf dem Kreise S_1 und mit dem anderen auf der Muskelcurve. Eine solche Bewegung in einer Ebene, wo eine gerade Linie mit ihren beiden Endpunkten auf zwei festen Curven verbleibt, kann, laut der für diese Curven aufgestellten Theorie, so entstanden gedacht werden, dass eine gewisse Curve, welche man die (I)-Curve zu nennen pflegt, ohne zu gleiten auf einer in der Ebene fixen Curve, der (C)-Curve rollt, diese letztere Curve ist der geometrische Ort der auf einander folgenden Momentancentren. Diese beiden Curven haben in dem Punkte, wo sie einander berühren, eine gemeinsame Tangente und Normale und die Curvenelemente ds_o und ds'_o , mit welchen die Curven während dem nächstfolgenden Zeitmomente einander berühren, sind einander gleich.

Um die bewegliche oder die I -Curve zu charakterisiren, wird ein rechtwinkliges Axensystem, mit dem Anfangspunkt in der Mitte m des Schreibhebels gezogen, angenommen. Dieser Anfangspunkt hat die Coordinaten

$$\frac{x_o + x}{2} \quad \text{und} \quad \frac{y_o + y}{2}.$$

Dieses Axensystem wird fest mit dem beweglichen Systeme (der Schreibhebel und die mit diesem verbundenen Theile) vereint gedacht; dasselbe folgt also den Bewegungen des Schreibhebels. Die Abcissen-

axe dieses Systems fällt mit der Richtung des Schreibhebels zusammen und dessen positive Axen sind bei der Anfangslage nach derselben Seite wie die positiven Axen in dem allgemeinen oder XY -Systeme gerichtet.

Wir bezeichnen die Coordinaten desjenigen Momentancentrums der Curve C , welches dem Punkte x, y der Muskelcurve entspricht, mit x_0 und y_0 . Die Coordinaten desjenigen Punktes in dem beweglichen Axensysteme, welcher in der betreffenden Secundärlage mit dem Momentancentrum zusammenfällt, werden mit x'_0 und y'_0 bezeichnet. Die Werthe dieser Coordinaten können vermittelst der Projectionen auf die X' - und Y' -Achse der oben in den Gleichungen (36) und (37) definirten Linie δ bestimmt werden. Diese Linie bildet mit dem Schreibhebel in der Secundärlage ρ' , also mit der X' -Achse den Winkel $(\zeta + \psi)$, wie die Fig. 5 zeigt; die betreffenden Projectionen haben daher die Werthe:

$$\delta \cos(\zeta + \psi) \quad \text{und} \quad -\delta \sin(\zeta + \psi).$$

Die Coordinaten nehmen also folgende Werthe an:

$$\left. \begin{aligned} x'_0 &= \frac{\rho}{2} - \delta \cos(\zeta + \psi) = \frac{\rho}{2} - \frac{S_1 \rho}{o + \omega} \cdot \cos(\zeta + \psi) = \frac{\rho}{2} - \frac{o}{\omega + o} \cdot h \\ y'_0 &= -\delta \sin(\zeta + \psi) = -\frac{S_1 \rho}{o + \omega} \sin(\zeta + \psi) = -\frac{o}{o + \omega} h. \end{aligned} \right\} \quad (38)$$

Diese Werthe sind also von dem Winkel α , welcher von dem Zeitpunkte des Anfanges der Muskelcontraction t_1 gerechnet wird, unabhängig. Die Formeln der Coordinaten x_0, y_0 enthalten dagegen den Winkel α . Da die Methode zur Bestimmung von t_1 , welche wir angewandt haben, vielleicht nicht ganz genaue Resultate giebt, so habe ich bei meinen Analysen der Muskelcurven nur die I -Curve angewandt.

Aus den Werthen von x'_0 und y'_0 werden durch Differentiirung nach der Zeit (t), weil

$$\frac{d\left(\frac{o}{o + \omega}\right)}{dt} = -\frac{\omega' o}{(o + \omega)^2}$$

und weil

$$\frac{dh}{dt} = S_1 \omega \cos(\zeta + \psi) = \omega h$$

$$\frac{dk}{dt} = -S_1 \omega \sin(\zeta + \psi) = -\omega h$$

folgende Ausdrücke abgeleitet:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx'}{dt} &= \frac{\omega o}{o + \omega} h + \frac{\omega' o}{(o + \omega)^2} k \\ \frac{dy'}{dt} &= \frac{\omega' o}{(o + \omega)^2} h - \frac{o \omega}{o + \omega} k. \end{aligned} \right\} \quad (39)$$

Zu diesen Punkten gehört ein Inflexionspunkt im Anfange des aufsteigenden Schenkels der Muskelcurve. In diesem Punkte nimmt der Winkel der Tangente mit der X -Axe maximalen Werth an, dieser Punkt wird daher mit ϑ_m bezeichnet.

Bei der Ausführung der Messungen treten auch einige Punkte hervor; so nimmt der spitze Winkel θ in einem Punkte in dem aufsteigenden Schenkel der Curve maximalen Werth, θ_m an, dann nimmt er immer mehr ab, bis er in einem Punkte, θ_0 , nicht weit vom Curven Gipfel, in dem absteigenden Curvenschenkel, Null wird.

Bei der Ausführung der Berechnungen zeigt es sich weiter, dass der Ausdruck $(\zeta + \psi - \theta)$ in einem Punkte des aufsteigenden Curvenschenkels minimalen Werth $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ annimmt; dieser Punkt liegt im Allgemeinen dem Anfange der Curve etwas näher als θ_m . Zwischen $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ und θ_m nimmt die Winkelgeschwindigkeit maximalen Werth und die Winkelbeschleunigung den Werth Null an. Ebenso stellt es sich heraus, dass in einem Punkte des aufsteigenden Schenkels die Geschwindigkeit in der Muskelcurve maximalen Werth $(d\sigma/dt)_m$, und in einem anderen Punkte der Abstand f von dem Curvenpunkte xy zum Momentancentrum x_0y_0 minimalen Werth f_{\min} annehmen.

Ich führe nachstehend, ohne auf deren Ableitung einzugehen, die Formeln zur Berechnung von f und $(\zeta + \psi - \theta)$ an:

$$f^2 = \varrho^2 + \frac{S_1^2 o^2}{(o + \omega)^2} - \frac{2 \varrho o}{o + \omega} k. \quad (48)$$

Aus dieser Gleichung erhält man mit Rücksicht auf die Gleichungen 26) und (27)

$$f(o + \omega) = \frac{d\sigma}{dt},$$

welche letzte Formel zur Berechnung von f sehr bequem ist;

$$\cotg(\zeta + \psi - \theta) = \frac{\frac{S_1^2 o}{o + \omega} - \varrho k}{\varrho k}. \quad (49)$$

Die Bedingungsgleichungen der bemerkenswerthen Punkte werden nach den für die Bestimmung der Maxima und Minima gültigen Regeln abgeleitet.

1. Für den Punkt f_{\min} wird die Bedingungsgleichung

$$\frac{\omega'}{\omega(o + \omega)} = \cotg(\zeta + \psi - \theta) = \tg \beta. \quad (50)$$

Dieser Punkt f_{\min} in dem aufsteigenden Curvenschenkel tritt im Anfange der Curve ein, bevor die Winkelgeschwindigkeit ω maximalen Werth angenommen hat.

2. Die Bedingung der Inflexion der Curve ist:

$$\left(\frac{\omega'}{o + \omega}\right)^2 = \tg \theta + \frac{o}{o + \omega} \tg(\zeta + \psi - \theta),$$

also

$$\omega' = (o + \omega)^2 \operatorname{tg} \theta + o(o + \omega) \operatorname{tg} (\zeta + \psi - \theta). \quad (51)$$

In dem Gebiete der Muskelcurve, wo dieser Punkt ϑ_m gelegen ist, hat man die Gleichung

$$\theta = \vartheta + \alpha + \psi, \text{ woraus erhalten wird } \vartheta = \theta - (\alpha + \psi). \quad (51a)$$

Mit Hülfe dieser letzten Gleichung kann die Lage des betreffenden Punktes ϑ_m , bezw. die in der Nähe gelegenen Grenzen, innerhalb welcher dieser Punkt liegt, näher bestimmt werden. Nachdem die Lage dieses Punktes also festgestellt ist, wird die Winkelbeschleunigung ω' daselbst mittels der Gleichung (51) bestimmt.

3. Minimaler Werth $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ des Winkels $\zeta + \psi - \theta$. Die Bedingung hierzu ist

$$\frac{\omega'}{\omega(o + \omega)} = \frac{o(o + \omega) - ok}{ok} = \operatorname{tg} \theta = \operatorname{tg} \beta. \quad (52)$$

In diesem Punkte hat also ω' positiven Werth und ist θ spitz.

4. Maximaler Werth des Winkels θ . Die Bedingung hierzu ist:

$$\frac{\omega'}{\omega(o + \omega)} = -\operatorname{tg} (\zeta + \psi - \theta) = \operatorname{tg} \beta. \quad (53)$$

Die Winkelgeschwindigkeit hat also in diesem Punkte negatives Vorzeichen. Zwischen den Punkten $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ und θ wechselt also ω' ihr Vorzeichen; hierdurch wird derjenige Curvenpunkt angedeutet, wo die Winkelbeschleunigung ω' den Werth Null und die Winkelgeschwindigkeit ω maximalen Werth annimmt.

5) Maximaler Werth $(d\sigma/dt)_m$ der Geschwindigkeit $d\sigma/dt$ in der Muskelcurve. Die Bedingung hierzu ist:

$$\frac{\omega'}{\omega(o + \omega)} = -\frac{ok}{o(o + \omega) - ok} = -\frac{1}{\operatorname{tg} \theta} = -\operatorname{cotg} \theta = \operatorname{tg} \beta. \quad (54)$$

Die Winkelbeschleunigung ω' nimmt also hier negativen Werth an.

6. In dem Curvengipfel ψ_m , wo der Drehungswinkel ψ seinen maximalen Werth annimmt, ist $\omega = 0$. In diesem Punkte fängt das bewegliche System zu fallen an, und die Winkelgeschwindigkeit verändert ihr Vorzeichen.

Im Punkte ψ_m haben die Muskelcurve und der Kreis S eine gemeinsame Tangente.

Die Ausführung der Experimente.

Nachdem die Glasscheibe berusst worden ist, wird dieselbe, mit der berusteten Fläche aufwärts gerichtet, auf den Messungsapparat

gelegt, und die in der Mitte der Kreisscala befindliche Schraube, welche zur Fixirung der Scheibe dient, wird auf ihren Platz gesetzt. Diese Schraube hat einen Durchmesser, der ein wenig kleiner als derjenige des Loches in der Scheibe ist. Die Scheibe wird dann in eine Richtung, welche von einem der vier Halbmesser an den Speichen der Kreisscala angegeben wird, von dem Umkreise nach dem Mittelpunkte geschoben, bis ein Punkt des Umkreises des Loches sich gegen die Schraube stützt. Diese Richtung wird auf der Scheibe mittels eines an dessen Umkreise angebrachten Zeichens angegeben. Mittels der Schraube wird dann die Scheibe gegen ihre Unterlage fixirt, und auf derselben werden zwei gegen einander senkrechte Durchmesser, in derselben Richtung wie die vier Halbmesser an den Speichen, gezogen. Dies geschieht so, dass die Kreisscala mit ihrem einen Nullpunkte gegen denjenigen des Vernier und den Mikroskoparm senkrecht gegen den Schlittenapparat gestellt wird. In das gegen die Scheibe gerichtete Ende des Mikroskoptubus wird eine zu diesem Zwecke verfertigte Spitze eingesetzt, und das Mikroskop wird der Schreibfläche so nahe geschoben, dass die Spitze dieselbe ganz leicht berührt. Durch Verschiebung des Mikroskoparmes längs dem Schlittenapparate wird ein Halbmesser auf der berussten Fläche gezogen. Hierauf werden die drei anderen Halbmesser in derselben Weise, nachdem die Scheibe jedesmal 90° gedreht worden ist, gezeichnet. Es ist ferner nützlich, dass ein Kreis mit einem Halbmesser von etwa 12 cm mittels der Spitze durch einmalige Drehung der Scheibe um deren Axe auf der Scheibe verzeichnet wird.

Die Scheibe wird dann von dem Messungsapparate losgenommen und an den Drehungsapparat befestigt. Derjenige Halbmesser, welcher mit einem Zeichen versehen ist, wird dabei so angeordnet, dass er in verticaler Lage auf der oberen Hälfte der Scheibe sich befindet. Dieselbe Stelle des Loches der Scheibe, welche gegen die Fixirungsschraube geschoben wurde, stützt sich hierbei gegen die Drehungsaxe.

Das auf seinem Stative befindliche Myographion wird dann bei der Schreibfläche so angeordnet, wie oben beschrieben worden ist. Bei der Fixirung des Muskelpräparates muss darauf geachtet werden, dass der Faden, welcher das bewegliche System mit dem Muskel vereinigt, eine verticale Lage hat, und dass dessen Verlängerung möglichst durch die Mitte des Muskels geht. Um in genauer Weise die zur Schreibfläche parallele Lage des Schreibhebels herstellen zu können, habe ich zwei Metallspitzen an die obere Fläche der unteren Platte des Myographions anbringen lassen. (Siehe die Fig. 9). Die eine von diesen Spitzen befindet sich auf der einen Seite der gegen die Schreibfläche gerichteten plan-parallelen Scheibe, welche die obere und untere Platte

des Myographions mit einander vereinigt. Diese Spitze ist in einen kleinen, rechtwinklig gebogenen Rahmen, der um eine horizontale Axe drehbar ist, eingeschraubt; vermittelt dieser Einrichtung kann die Spitze so bewegt werden, dass dieselbe senkrecht gegen die Schreibfläche gerichtet und dann wieder vertical nach aufwärts gedreht wird. Die andere Spitze ist an das eine Ende eines dünnen, prismatischen Metallstabes, senkrecht zu dessen Längsrichtung, befestigt; dieser Stab kann in zwei an die untere Myographionplatte angebrachte Metallhülsen eingeschoben werden. Wenn die beiden Spitzen gegen die

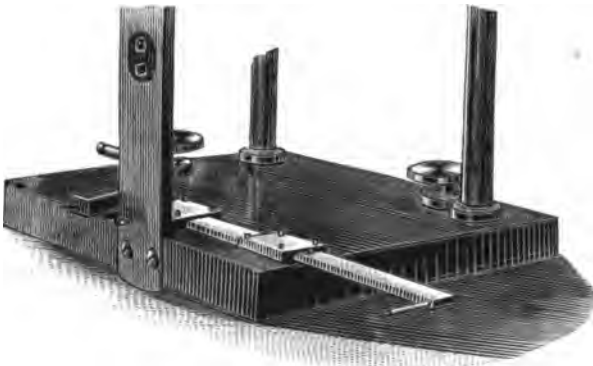


Fig. 9.

Schreibfläche gerichtet sind, so soll das Myographion so gestellt werden, dass dieselben die Schreibfläche gerade berühren. Dann ist der Schreibhebel der Schreibfläche parallel. In dieser Lage wird das Myographion vermittelt einer Schraube fixirt, welche ich so habe einrichten lassen, dass dieselbe durch ein Loch in der beweglichen Platte des Stativs geht und dann in eine Vertiefung an der unteren Fläche der unteren Platte des Myographions geschraubt wird. Nachdem diese Fixirung geschehen ist, wird die eine Spitze ganz entfernt und die andere vertical nach oben gedreht. Die Schreibspitze wird dann mit Hülfe der Schrauben an dem Stative des Myographions, vermittelt welcher dessen Säule verschoben wird, auf den vertical gestellten, mit einem Zeichen versehenen Halbmesser eingestellt.

Sind die Apparate richtig aufgestellt, so sind zur Ausführung des Versuches zwei Personen nöthig, von welchen die eine am Myographion, die andere am Drehungsapparate Platz nimmt. Auf ein verabredetes Zeichen wird der Hebel, welcher die Schreibfläche fixirt, nach der einen Seite geschoben; das fallende Gewicht versetzt die Schreibfläche in

Bewegung, und die Reizung des Muskelpräparates geschieht in einem bestimmten Augenblicke. Gleich nachdem der Schall, welcher durch das Oeffnen des Contactes entsteht, vernommen worden ist, wird die Schreibspitze, vermittelt Drehung der einen von den an der unteren Platte des Myographionstatives befindlichen Schrauben, von der Schreibfläche entfernt. Etwas früher, als der Versuch beginnt, muss zu diesem Zwecke die Hand auf dieser Schraube bereit gehalten werden.

In üblicher Weise wird der Zeitpunkt t_0 der Reizung vermerkt. Mittels einer passend aufgestellten Spitze (derselben, welche an dem Mikroskoptubus angebracht ist) wird auf die Schreibfläche ein Kreis mit einem Halbmesser von etwa 12 cm verzeichnet; mit Hülfe dieses Kreises wird die Schreibfläche so auf den Messungsapparat localisirt, dass die Drehungsaxe durch den Mittelpunkt der Kreisscala geht.

Sollen mehrere Muskelcurven auf die Scheibe verzeichnet werden, so wird die Lage des Myographions durch dessen Verschiebung längs der Säule des Statives geändert, und darauf wird das eben beschriebene Verfahren für jede Curve wiederholt.

Dann soll noch die Zeitcurve gezogen werden. Früher habe ich für jede Curve den Anfangskreis auch unter der Muskelcurve und auf jeden Anfangskreis eine Zeitcurve gezogen. Später habe ich den Anfangskreis unter der Muskelcurve als unnöthig weggelassen und nur eine Zeitcurve auf der Scheibe verzeichnet. Hierbei wird genau darauf geachtet, dass sowohl die Grösse wie die Fallhöhe des fallenden Gewichtes dieselbe wie bei den Versuchen ist.

Die Glasscheibe wird endlich von ihrem Stative weggenommen, und nachdem noch nöthige Notizen auf dieselbe gemacht sind, werden die Curven durch Uebergiessen der berussten Fläche mit Schellackfirniss fixirt; dieselben können dann auf lichtempfindliches Papier copirt werden.

Die Figur 10 zeigt die Curven von dem ersten der unten angeführten Versuche.

Die Glasscheibe muss bei Ausführung der Messungen auf dem Messungsapparat so eingestellt werden, dass die Axe der Kreisscala mit derjenigen Axe, um welche die Schreibfläche sich beim Aufzeichnen der Muskelcurve drehte, zusammenfällt. Diese Lage wird in der Weise aufgesucht, dass die Glasscheibe gegen die Fixirungsschraube in die Richtung des mit einem Zeichen versehenen Halbmessers geschoben wird und der Mikroskoparm geschoben oder gedreht wird, so dass das Fadenkreuz auf dem Kreise, welcher mittels einer Spitze auf die Scheibe gezogen wurde, aufliegt. Durch einmalige Drehung der Kreisscala findet man diejenige Richtung, nach welcher die Scheibe verschoben

werden muss, damit die Einstellung genau wird. Diese Einstellung geschieht durch vier kleine Schrauben, mit deren Hülfe die Glasscheibe in zwei gegen einander senkrechte Richtungen geschoben wird. Nachdem die Scheibe in die richtige Lage gebracht ist, wird die Fixirungsschraube zugeschraubt und die Lage nochmals controlirt.

Im Mikroskope zeigt sich die Muskelcurve wie eine weisse Linie von einer gewissen Breite. Um das Fadenkreuz genau auf die Mitte



Fig. 10.

dieser Linie einstellen zu können, wird das Fadenkreuz so gedreht, dass dessen Aeste beinahe gleich grosse Winkel mit der Muskelcurve bilden; dann wird das Mikroskop so eingestellt, dass die beiden Dreiecke, welche die Aeste der Muskelcurve von der Muskelcurve abschneiden, einander congruent werden. Die Ablesung des Winkels θ geschieht so, dass das Ocular gedreht wird, bis dass die eine Linie des Fadenkreuzes das im Sehfelde befindliche Curvenstück in zwei gleiche Theile theilt.

Zur Erlangung exacter Resultate ist es somit nicht genug, dass die Apparate an und für sich zuverlässig sind; deren Anwendung setzt noch eine ganze Reihe von genauen Einstellungen voraus, wie oben beschrieben worden ist. Um Fehlerquellen bei den Versuchen möglichst zu vermeiden, wird die Lage des Muskels und der Apparate unmittelbar vor der Ausführung des Versuches nochmals controlirt.

Eigene Versuche.

Die Versuche wurden an *Mm. gastrocnemii* von curarisirten Fröschen ausgeführt. Etwa zwei Stunden vor dem Beginne des Versuches wurde dem Thiere mit einer Pravaz'schen Spritze 0.2^{cem} einer einprocentigen Curarelösung in den Rücken-Lymphsack eingespritzt.

Der Muskel wurde mit maximalen Oeffnungsinductionsschlägen gereizt. In die Leitung der primären Spirale eines Schlitteninductoriums wurde ein Daniell'sches Element eingeschaltet, und die Unterbrechung des primären Kreises geschah dadurch, dass der auf dem Drehungsapparate befindliche, früher beschriebene Contact bei der Drehung der Schreibfläche geöffnet wurde. Die Anode des secundären Stromes befand sich an dem oberen, die Kathode an dem unteren beweglichen Ende des Muskels. Die kupfernen Leitungsdrähte, welche um den Muskel gewunden wurden, waren sehr dünn und so angeordnet, dass dieselben die Contraction des Muskels nicht stören konnten.

Um den Muskel der Einwirkung verschiedener Temperatur auszusetzen, wurde das von Gad und Heymans angegebene und seitdem von vielen Forschern angewandte Verfahren benutzt. Der Muskel war von einem Gefässe aus Kupferblech mit doppelten Wänden umgeben; durch Eingiessen von verschieden temperirtem Wasser in den Raum zwischen den Wänden konnte die Temperatur der Muskelkammer beliebig variirt werden. Die Zeit, während welcher der Muskel der gewünschten Temperatur ausgesetzt wurde, betrug im Allgemeinen 5 Minuten, nur bei Curve VI war dieselbe 10 Minuten.

Vor dem Versuche wurde der Muskel einige Male gereizt, bis die Zuckungshöhe constant wurde.

Bei den folgenden Untersuchungen sind nur die aufsteigenden Aeste der Muskelcurven berücksichtigt worden. Das Zeitintervall, um welches die Messungen der Winkel ψ und θ geschahen, war im Allgemeinen 0.003 Sec.; in der Umgebung der bemerkenswerthen Punkte jedoch nur 0.0015 Sec. Jeder der angeführten Werthe von ψ und θ ist das Mittel von wenigstens zwei Messungen. Der Unterschied zwischen zwei an demselben Punkt der Curve beobachteten Werthen von ψ be-

trägt 1 bis 2 Bogensecunden, und derjenige zwischen den Werthen von θ 4 bis 5 Bogenminuten.

Zur Bestimmung des Stadiums der latenten Reizung wurde der Mikroskoparm in die Anfangslage gebracht (so dass dessen Längsaxe eine Tangente zu dem Anfangskreise S_0 ist). Das Fadenkreuz des Mikroskops wurde nun auf den Punkt t_0 gestellt und dann die Scala des Messungsapparates sammt der Schreibfläche gedreht, bis das Fadenkreuz sich ausserhalb der Curve befand. Durch eine in entgegengesetzter Richtung erfolgende Drehung wurde das Fadenkreuz wieder auf die Curve eingestellt. Liegen diese Punkte nahe einander, so kann das arithmetische Mittel von beiden als die gesuchte Lage angesehen werden.

Die Zeit t ist in den untenstehenden Tabellen von dem Anfange der Contraction des Muskels gerechnet. Die Zahlen, welche in einer horizontalen Reihe stehen, gehören demselben Curvenpunkte an. Die Werthe von ω' und Q/g sind nur in ganzen Zahlen ausgedrückt, wobei die Ziffer der Einheiten um 1 vermehrt ist, wenn die erste Decimalziffer 5 oder grösser als 5 ist.

Derjenige Punkt, wo der Muskel die mechanische Energie des Systems zu vermehren aufhört, ist mit Q_0 bezeichnet.

Die Zeit, welche zur Drehung der Scheibe um einen Grad vergeht, ist mit Δt_1^0 bezeichnet.

Die Berechnung der Werthe von $R\omega$ ist in den Curven 3, 4 und 5 durch Multiplication der gefundenen Werthe von ω mit 4, in den übrigen Curven mit Hülfe der Logarithmen von R und von ω geschehen.

Versuch I. 25/VI. 1897. Curarisirter Frosch, 50^s schwer. M. gastrocnemius zum Versuche fertig um 10 Uhr 35 Min.

Curve I (Temp. 30°) um 10 Uhr 47 Min.

„ II („ 20°) „ 11 „ 34 „

„ III („ 10°) „ 12 „ 5 „

Die Constanten.

a) Für alle drei Curven gemeinsam:

$$\lg o = 0.725 \quad 512 \quad 1$$

$$o = 5.815 \text{ cm}$$

$$\lg \Delta t_1^0 = 0.516 \quad 362 \quad 9-3.$$

b) Der einzelnen Curven:

$$\text{Curve I } S_0 = 21.30 \text{ cm; } \lg \frac{S_1 o}{\varphi} = 0.890 \quad 181 \quad 6$$

$$\text{„ II } S_0 = 16.72 \text{ „ } \text{ „ „ } = 0.840 \quad 595 \quad 5$$

$$\text{„ III } S_0 = 14.29 \text{ „ } \text{ „ „ } = 0.815 \quad 074 \quad 0$$

Tabelle I.
Curve I.
Temperatur = 30° C.

t	ψ	θ	ω	$M\alpha \sin \psi$	$\frac{T\omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	η_0
0.006"	0° 3' 51"	3° 12' 0"	0.81	0.25	0.28	0.53	1.13	1.15
0.010	0 8 7	4 42 30	0.45	0.53	0.60	1.13	1.62	1.63
0.013	0 14 18	6 46 30	0.65	0.99	1.24	2.23	2.26	2.25
0.016	0 22 35	8 39 0	0.83	1.48	2.01	3.49	2.82	2.76
0.019	0 32 2	10 43 0	1.03	2.16	3.08	5.24	3.41	3.29
0.023	0 45 37	12 24 0	1.18	2.98	4.10	7.08	—	—
0.024	0 52 48	13 30 0	1.29	3.45	4.87	8.32	—	—
0.026	1 0 5	14 11 0	1.35	3.92	5.40	9.32	—	—
0.028	1 8 8	14 41 30	1.40	4.45	5.71	10.16	—	—
0.029	1 15 54	15 16 0	1.45	4.96	6.15	11.11	—	—
0.033	1 33 1	16 16 0	1.54	6.07	6.91	12.98	—	—
0.036	1 50 42	16 46 0	1.57	7.23	7.21	14.44	—	—
0.039	2 8 41	17 2 30	1.58	8.40	7.29	15.69	—	—
0.042	2 26 55	17 11 30	1.57	9.59	7.23	16.82	—	—
0.044	2 35 58	17 31 30	1.60	10.18	7.48	17.66	—	—
0.046	2 45 11	17 24 0	1.57	10.78	7.24	18.02	—	—
0.047	2 54 3	17 19 0	1.55	11.36	7.05	18.41	—	—
0.049	3 2 43	17 13 30	1.53	11.93	6.86	18.79	—	—
0.052	3 19 53	17 3 30	1.49	13.05	6.50	19.55	—	—
0.056	3 36 17	16 50 30	1.44	14.12	6.10	20.22	—	—
0.059	3 52 10	16 17 30	1.36	15.15	5.42	20.57	—	—
0.062	4 6 56	15 47 30	1.28	16.11	4.82	20.93	—	—
0.065	4 20 55	14 57 0	1.17	17.03	4.02	21.05	—	—
0.069	4 33 43	14 15 0	1.07	17.86	3.37	21.23	—	—
0.072	4 45 33	13 49 0	1.01	18.63	2.97	21.60	—	—
0.075	4 56 6	12 53 0	0.89	19.32	2.30	21.62	—	—
0.079	5 5 20	11 52 30	0.76	19.92	1.70	21.62	—	—
0.082	5 13 14	10 58 0	0.65	20.43	1.23	21.66	—	—
0.085	5 19 41	9 43 0	0.50	20.85	0.73	21.58	—	—
0.088	5 24 26	8 25 0	0.35	21.16	0.36	21.52	—	—
0.092	5 27 44	7 0 0	0.19	21.37	0.11	21.48	—	—
0.095	5 29 24	5 29 0	0.02	21.48	0.02	21.50	—	—
0.097	5 29 35	5 13 0	-0.01	21.49	0.00	21.49	—	—

Tabelle I.
Curve I.
Temperatur = 30° C.

s_0'	ω'	$\frac{M\alpha}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
44° 4' 27''	36	56.02	52	108	113.51	20.18	0.004	1.24
43 56 1	50	56.02	73	129	113.85	19.73	0.009	1.82
42 25 8	48	56.02	70	126	114.72	19.23	0.017	2.61
41 45 54	54	56.02	78	134	115.22	18.75	0.026	3.32
39 0 32	44	56.01	65	121	116.26	18.93	0.038	4.11
—	—	—	—	—	117.06	18.06	0.053	4.75
—	—	—	—	—	118.09	17.84	0.061	5.17
—	40	56.01	58	114	118.67	17.79	0.070	5.43
—	—	—	—	—	119.19	17.75	0.079	5.60
—	—	—	—	—	119.76	17.70	0.088	5.81
—	17	56.00	25	81	120.89	17.64	0.108	6.16
—	—	—	—	—	121.75	17.68	0.129	6.30
—	6	55.98	9	65	122.49	17.77	0.150	6.33
—	—	—	—	—	123.15	18.29	0.171	6.31
—	—	—	—	—	123.66	17.88	0.181	6.41
—	-14	55.95	-20	36	123.86	17.98	0.192	6.31
—	—	—	—	—	124.07	18.06	0.203	6.23
—	—	—	—	—	124.27	18.15	0.213	6.14
—	-16	55.92	-23	33	124.68	18.32	0.233	5.98
—	—	—	—	—	125.03	18.50	0.252	5.79
—	-24	55.89	-35	21	125.15	18.75	0.270	5.46
—	—	—	—	—	125.28	18.98	0.287	5.15
—	-28	55.85	-40	16	125.18	19.30	0.304	4.69
—	—	—	—	—	125.16	19.59	0.318	4.30
—	-33	55.82	-48	8	125.27	19.81	0.332	4.04
—	—	—	—	—	125.09	20.17	0.345	3.56
—	—	—	—	—	124.87	20.55	0.355	3.05
—	—	—	—	—	124.69	20.91	0.364	2.60
—	—	—	—	—	124.38	21.39	—	—
—	—	—	—	—	124.06	21.90	—	—
—	—	—	—	—	123.74	22.47	—	—
—	—	—	—	—	123.43	23.12	—	—
—	—	—	—	—	123.38	23.24	—	—

Das Stadium der latenten Reizung beträgt in dieser Curve 0.007".

Die Winkelgeschwindigkeit ω des Systems ist bei der ersten Messung, 0.006" nach dem Anfange der Muskelcontraction, 0.31^{cm}, steigt dann bis zur Zeit $t = 0.044$ ", wo sie ihren maximalen Werth von 1.60^{cm} erreicht und nimmt dann stetig ab, so dass sie zur Zeit $t = 0.095$ ", 0.02^{cm} beträgt. Zur Zeit 0.097" ist ω negativ, d. h. das System hat schon zu fallen angefangen. Zwischen diesen Punkten ist also der Scheitel der Curve gelegen.

Die potentielle Energie des System steigt von 0.25 s^{cm} stetig bis 21.49 s^{cm}.

Die kinetische Energie steigt zuerst zu einem Maximum von 7.48 s^{cm} und nimmt dann allmählich bis 0 ab. Die kinetische Energie übertrifft die potentielle Energie bis zur Zeit $t = 0.036$ ", wo dieselben einander fast gleich werden, nach diesem Zeitpunkte wird die kinetische Energie kleiner als die potentielle.

So lange der Muskel auf das System wirkt, nimmt die mechanische Energie zu; nach diesem Zeitpunkte soll sie constant werden. Da eine Vermehrung der mechanischen Energie bis zur Zeit $t = 0.082$ " stattfindet, so dürfen wir annehmen, dass nach diesem Zeitpunkte die Muskelkraft keine Einwirkung mehr auf das System ausübt. Die Werthe der mechanischen Energie nach diesem Zeitpunkte sind einander nicht ganz gleich, sondern nehmen ein wenig ab.

Die Winkelbeschleunigung ω' des Systems wächst zuerst und erreicht ihr Maximum, 54^{cm} zur Zeit $t = 0.016$ ", nach diesem Zeitpunkte nimmt sie ab, wird Null zur Zeit $t = 0.044$ " und darnach negativ.

Die Werthe der Muskelkraft zeigen eine Zunahme bis zur Zeit $t = 0.016$ ", wo das Maximum der Muskelkraft (= 134^g) eintrifft, und nehmen dann ab, bis zur Zeit 0.072".

Die bemerkenswerthen Punkte der Muskelcurve. Die Berechnung der Lage von ϑ_m geschieht nach der Gleichung (51a). Die folgende Tabelle zeigt die Werthe von ϑ in der Umgebung von ϑ_m an.

Tabelle II.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	ϑ	
0.020"	5° 56'	0° 32' 2"	10° 43' 0"	6° 29' 2"	4° 13' 58"	ϑ_m
0.023	6 56	0 45 37	12 24 0	7 41 37	4 42 23	
0.024	7 26	0 52 48	13 30 0	8 18 48	5 11 12	
0.026	7 56	1 0 5	14 11 0	8 56 5	5 14 55	
0.028	8 26	1 8 8	14 41 30	9 34 8	5 7 22	
0.029	8 56	1 15 54	15 16 0	10 11 54	5 4 6	

Die Berechnung der Werthe von ω' und von der Muskelkraft in den bemerkenswerthen Punkten der Muskelcurve ergibt Folgendes:

Tabelle III.

t	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T}{gR} \cdot \omega'$	$\frac{Q}{g}$	
0.016''	54	56.02	78	184	Q_m
0.026	35	56.01	51	107	ϑ_m
0.033	17	56.00	25	81	f_{\min}
0.044	3	55.96	5	61	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.044	0.04	55.96	0.06	56.02	Q_1
0.044	0	55.96	0	55.96	ω_m
0.044	-7	55.96	-10	46	θ_m
0.062	-30	55.87	-44	12	$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)_m$

Wir haben schon früher angedeutet, dass die Lage der bemerkenswerthen Punkte der Muskelcurve im Allgemeinen nicht ganz genau bestimmt werden kann, und dieses Verhalten geht auch aus den der Tab. III enthaltenen Zahlen hervor.

Vergleicht man die Werthe von ω' und Q/g , welche mittels numerischer Interpolation zur Zeit $t = 0.026''$ berechnet worden (Tab. I) mit denjenigen, welche in demselben Punkte aus der Bedingungsgleichung von ϑ_m (Gleichung 51) gewonnen sind, so findet man, dass die Lage des Punktes ϑ_m nicht die in der Tab. II angegebene ist, sondern dass dieser Punkt ein wenig mehr gegen den Scheitel der Muskelcurve gelegen ist.

Bei dem Punkte f_{\min} dagegen, zur Zeit $t = 0.026''$, erhält man dieselben Werthe von ω' und von der Muskelkraft bei Berechnung mittels numerischer Interpolation, wie bei deren Bestimmung mit Hülfe von der Bedingungsgleichung dieses Punktes.

Laut der Theorie sollen die Punkte $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$, ω_m und θ_m , sowie auch derjenige Punkt Q_1 , wo die Muskelkraft ihren ursprünglichen Werth wieder annimmt, von einander getrennt sein. In dem Punkte $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ hat die Winkelbeschleunigung ω' einen positiven Werth, bei dem Punkte ω_m ist sie Null und bei dem Punkte θ_m negativ. In dieser Curve ist es indessen nicht gelungen, die eben genannten Punkte genau zu bestimmen, sie sind alle zu einem einzigen zusammengefallen. Die Berechnung der Werthe von ω' und Q/g für diese Punkte sind in der Tabelle für die Zeit $t = 0.044''$ ausgeführt. In allen den bisher untersuchten Curven, wo $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$, ω_m von θ_m als deutlich von einander getrennt hervorgetreten sind, liegen diese

Tabelle IV.

Curve II.

Temperatur = 20° C.

t	ψ	θ	ω	$Ma \sin \psi$	$\frac{T\omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	η
0.002"	0° 0' 38"	1° 23' 30"	0.11	0.04	0.08	0.07	0.40	0.33
0.006	0 2 3	2 18 30	0.18	0.13	0.09	0.22	0.65	0.33
0.009	0 4 31	3 25 30	0.26	0.30	0.20	0.50	0.96	0.35
0.012	0 7 59	4 52 30	0.37	0.52	0.40	0.92	1.34	1.04
0.015	0 12 32	6 10 0	0.47	0.82	0.68	1.45	1.67	1.29
0.019	0 18 26	7 30 30	0.57	1.20	0.98	2.13	—	—
0.022	0 25 20	8 41 0	0.65	1.65	1.24	2.89	—	—
0.024	0 29 15	9 17 0	0.70	1.91	1.41	3.32	—	—
0.025	0 33 13	9 52 30	0.74	2.17	1.60	3.77	—	—
0.029	0 41 57	10 42 30	0.80	2.74	1.86	4.60	—	—
0.032	0 51 18	11 29 30	0.85	3.35	2.12	5.47	—	—
0.035	1 1 6	11 53 0	0.87	3.99	2.24	6.23	—	—
0.038	1 11 10	12 13 30	0.89	4.65	2.33	6.98	—	—
0.040	1 16 16	12 20 0	0.90	4.98	2.35	7.33	—	—
0.042	1 21 23	12 11 0	0.88	5.32	2.26	7.58	—	—
0.045	1 31 21	12 0 30	0.85	5.97	2.14	8.11	—	—
0.048	1 41 6	11 59 30	0.84	6.60	2.08	8.68	—	—
0.051	1 50 30	11 26 30	0.79	7.22	1.81	9.08	—	—
0.055	1 59 25	11 20 0	0.77	7.80	1.78	9.53	—	—
0.058	2 7 46	10 38 0	0.70	8.34	1.44	9.78	—	—
0.061	2 15 23	9 59 0	0.64	8.84	1.19	10.03	—	—
0.065	2 22 24	9 16 30	0.57	9.30	0.96	10.26	—	—
0.068	2 28 25	8 29 30	0.50	9.69	0.73	10.42	—	—
0.071	2 33 37	7 35 30	0.42	10.03	0.51	10.54	—	—
0.074	2 37 59	6 37 30	0.33	10.32	0.33	10.65	—	—
0.078	2 41 13	5 44 0	0.26	10.53	0.19	10.72	—	—
0.081	2 43 41	4 30 30	0.15	10.69	0.07	10.76	—	—
0.084	2 44 48	3 17 30	0.05	10.76	0.01	10.77	—	—
0.086	2 44 59	2 37 30	-0.004	10.77	0.00	10.77	—	—

Tabelle IV.
Curve II.
Temperatur = 20° C.

α_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T \omega'}{g R}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
38° 3' 52''	18	56.02	26	82	88.91	16.40	0.001	0.43
37 14 15	21	56.02	30	86	89.00	16.21	0.002	0.71
37 0 57	28	56.02	41	97	89.17	15.99	0.005	1.04
35 34 7	27	56.02	39	95	89.44	15.73	0.009	1.48
34 24 39	27	56.02	39	95	89.77	15.53	0.015	1.87
—	—	—	—	—	90.21	15.34	0.021	2.27
—	26	56.01	38	94	90.69	15.20	0.029	2.61
—	—	—	—	—	90.96	15.13	0.034	2.79
—	—	—	—	—	91.24	15.07	0.039	2.96
—	17	56.01	25	81	91.76	15.01	0.049	3.20
—	—	—	—	—	92.30	14.96	0.060	3.42
—	8	56.01	12	68	92.73	14.98	0.071	3.51
—	—	—	—	—	93.16	15.01	0.083	3.58
—	—	—	—	—	93.36	15.03	0.089	3.60
—	- 4	56.01	- 7	49	93.46	15.09	0.095	3.53
—	—	—	—	—	93.71	15.19	0.106	3.43
—	- 9	55.99	-14	42	94.01	15.26	0.119	3.38
—	—	—	—	—	94.11	15.42	0.129	3.16
—	-16	55.98	-24	32	94.35	15.51	0.139	3.08
—	—	—	—	—	94.38	15.68	0.149	2.81
—	-20	55.97	-29	27	94.41	15.86	0.158	2.56
—	—	—	—	—	94.43	16.04	0.166	2.29
—	—	—	—	—	94.41	16.23	0.173	2.01
—	—	—	—	—	94.36	16.45	0.179	1.68
—	—	—	—	—	94.29	16.69	0.184	1.34
—	—	—	—	—	94.23	16.91	0.188	1.03
—	—	—	—	—	94.12	17.21	0.190	0.61
—	—	—	—	—	94.00	17.52	0.192	0.20
—	—	—	—	—	93.96	17.69	—	—

Punkte nahe einander und die Werthe von ω' bei $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ und θ_m betragen einige wenige Einheiten.

Was den Punkt $(d\sigma/dt)_m$ betrifft, so wurde derselbe laut der Tab. III zur Zeit $t = 0.062''$ eintreten und der Werth von ω' würde $= -30^{\text{cm}}$ sein. Es geht indessen aus der Tab. I hervor, dass ω' diesen Werth in einem zwischen der Zeit $t = 0.065''$ und der Zeit $t = 0.072''$ gelegenen Punkt annimmt, und dass $(d\sigma/dt)_m$ sich also näher dem Scheitel der Muskelcurve befindet, als durch die Tab. III angedeutet wird.

Das Maximum der Verkürzung des Muskels tritt zur Zeit $t = 0.082''$ ein und beträgt 0.364^{cm} .

Curve II (Tab. IV S. 292 u. 293).

In dieser Curve beträgt das Stadium der latenten Reizung $0.011''$. Das Maximum der Winkelgeschwindigkeit, ω , des Systems tritt zur Zeit $0.040''$ ein und beträgt 0.90^{cm} ; nach diesem Zeitpunkte nimmt dieselbe stetig bis Null (im Scheitel der Curve) ab.

Die potentielle Energie, $M a \sin \psi$, des Systems wächst, vom Anfange der Contraction an, stetig bis zur Zeit $0.086''$.

Die Werthe der kinetischen Energie, $T\omega^2/2g$, wachsen bis zur Zeit $0.040''$; von diesem Punkte bis zum Scheitel der Curve nehmen sie stetig ab. In jedem Stadium der Contraction ist die potentielle Energie grösser als die entsprechende kinetische Energie.

Da in dieser Curve die Werthe der mechanischen Energie E/g bis zum Scheitel der Muskelcurve fortwährend zunehmen, so wirkt hier der Muskel auf das System bis ψ_m ein.

Eine Zunahme der Winkelbeschleunigung ω' findet vom Anfange der Contraction bis zur Zeit $t = 0.009''$ statt, nach diesem Zeitpunkte nehmen die Werthe von ω' ab. Zur Zeit $t = 0.040''$ wird ω' Null und von da ab negativ.

Die Muskelkraft wächst zuerst bis zur Zeit $t = 0.009''$, wo sie ihr Maximum von 97^s erreicht, und nimmt dann ab, so dass sie etwa zur Zeit $t = 0.040''$ ihren ursprünglichen Werth annimmt.

Die Lage des Punktes ϑ_m giebt folgende Tabelle an.

Tabelle V.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	ϑ	
0.019''	5° 41'	0° 18' 26''	7° 30' 30''	5° 59' 26''	1° 31' 4''	
0.022	6 41	0 25 20	8 41 0	7 6 20	1 34 40	
0.024	7 11	0 29 15	9 17 0	7 40 15	1 36 45	
0.025	7 41	0 33 13	9 52 30	8 14 13	1 38 17	ϑ_m
0.027	8 11	0 37 28	10 18 30	8 48 28	1 30 2	
0.029	8 41	0 41 57	10 42 30	9 22 57	1 19 83	

Berechnet man die Werthe von ω' und von Q/g in den bemerkenswerthen Punkten der Muskelcurve, so findet man:

Tabelle VI.

t	ω'	$\frac{M \alpha}{R} \cdot \cos \psi$	$\frac{T}{g R} \cdot \omega'$	$\frac{Q}{g}$	
0.009"	28	56.02	41	97	Q_m
0.025	25	56.01	37	93	\mathcal{S}_m
0.032	9	56.01	14	70	f_{\min}
0.040	1	56.00	2	58	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.040	0.009	56.002	0.014	56.02	Q_1
0.040	0	56.00	0	56.00	ω_m
0.040	- 3	56.00	- 4	52	θ_m
0.065	- 21	55.97	- 30	26	$\left(\frac{d \sigma}{d t}\right)_m$

Auch in dieser Curve sind $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$, ω_m und θ_m zu einem Punkte zusammengefallen.

Die grösste Verkürzung des Muskels beträgt in dieser Curve 0.192 cm.

Curve III (Tab. VII S. 296—299).

Das Stadium der latenten Reizung beträgt in dieser Curve 0.018".

Die Winkelgeschwindigkeit ω des Systems, welche bei der ersten Messung, 0.002" vom Anfange der Contraction, 0.06 cm beträgt, wächst bis zur Zeit $t = 0.040''$, wo sie ihren maximalen Werth, 0.61 cm erreicht. Von diesem Zeitpunkt nimmt dieselbe stetig bis Null, im Scheitel der Muskelcurve, zur Zeit $t = 0.170''$, ab

In dieser Curve sind die Werthe von ω von der Zeit $t = 0.068''$ bis zur Zeit $t = 0.104''$ mittels numerischer Interpolation der successiven Werthe von ψ mit einem Zeitintervall von 0.016 Sec. (5° an der α -Scala entsprechend) berechnet worden. In folgender Tabelle sind die so gewonnenen Zahlen und, für dieselben Punkte, die aus der Formel (33) berechneten Werthe von ω angeführt (s. Tab. VIII S. 361).

Die Übereinstimmung zwischen den nach den zwei verschiedenen Methoden berechneten Werthe von ω ist also eine gute.

Die potentielle Energie $Ma \sin \psi$ des Systems nimmt vom Anfange der Contraction bis zum Scheitel der Curve, in welchem Punkte sie den Werth von 13.37 s-cm erreicht, stetig zu.

Die kinetische Energie $T\omega^2/2g$ wächst zuerst bis zur Zeit $t = 0.040''$; in diesem Punkte hat $T\omega^2/2g$ den Werth 1.10 s-cm.

Tabelle VII.

Curve III.

Temperatur = 10° C.

t	ψ	θ	ω	$Ma \sin \psi$	$\frac{T\omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	η
0.002"	0° 0' 25"	0° 51' 30"	0.06	0.08	0.01	0.04	0.21	0.15
0.006	0 1 20	1 28 0	0.10	0.09	0.03	0.11	0.36	0.25
0.009	0 2 48	2 27 0	0.16	0.18	0.07	0.26	0.59	0.40
0.012	0 5 0	3 33 0	0.23	0.33	0.16	0.58	0.85	0.57
0.016	0 7 59	4 38 30	0.30	0.52	0.26	0.78	1.10	0.72
0.017	0 9 48	5 10 0	0.33	0.64	0.33	0.97	—	—
0.019	0 11 51	5 44 30	0.37	0.77	0.40	1.18	1.35	0.85
0.021	0 13 59	6 14 0	0.40	0.91	0.47	1.38	—	—
0.022	0 16 28	6 48 30	0.44	1.07	0.56	1.68	1.59	1.00
0.025	0 21 44	7 41 30	0.49	1.42	0.71	2.18	1.78	1.10
0.029	0 27 39	8 26 0	0.54	1.81	0.85	2.65	1.95	1.17
0.032	0 33 54	9 6 30	0.58	2.21	0.98	3.20	2.09	1.23
0.035	0 40 38	9 29 0	0.60	2.65	1.05	3.70	2.18	1.24
0.039	0 47 36	9 45 30	0.61	3.11	1.10	4.21	2.25	1.25
0.040	0 50 58	9 49 0	0.61	3.33	1.10	4.48	—	—
0.042	0 54 31	9 48 30	0.61	3.56	1.09	4.65	—	—
0.044	0 58 2	9 42 30	0.60	3.79	1.05	4.84	—	—
0.045	1 1 17	9 42 0	0.60	4.00	1.04	5.04	—	—
0.048	1 8 3	9 36 30	0.58	4.44	1.00	5.44	—	—
0.052	1 14 26	9 21 30	0.56	4.86	0.92	5.78	—	—
0.055	1 20 33	9 2 30	0.53	5.26	0.83	6.09	—	—
0.058	1 26 28	8 41 0	0.50	5.64	0.74	6.38	—	—
0.062	1 32 0	8 25 0	0.48	6.01	0.67	6.68	—	—
0.065	1 37 19	8 5 0	0.45	6.36	0.59	6.95	—	—
0.068	1 42 23	7 49 0	0.43	6.69	0.53	7.22	—	—
0.071	1 47 8	7 41 0	0.41	7.00	0.50	7.50	—	—
0.075	1 51 44	7 32 30	0.40	7.30	0.47	7.77	—	—
0.078	1 56 23	7 30 0	0.39	7.60	0.45	8.05	—	—
0.081	2 0 34	7 30 0	0.39	7.87	0.44	8.31	—	—

Tabelle VII.
Curve III.
Temperatur = 10° C.

s_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
33° 29' 1"	8	56.02	12	68	75.96	14.14	0.000	0.24
33 29 32	14	56.02	21	77	76.02	14.05	0.002	0.40
32 46 12	18	56.02	26	82	76.11	13.90	0.003	0.64
31 41 7	19	56.02	27	83	76.25	13.75	0.006	0.92
30 31 12	19	56.02	27	83	76.45	13.61	0.009	1.20
—	—	—	—	—	76.57	13.55	0.011	1.32
29 26 21	19	56.02	28	84	76.70	13.49	0.014	1.48
—	—	—	—	—	76.84	13.44	0.016	1.60
26 34 36	15	56.02	23	79	77.00	13.38	0.019	1.76
23 29 22	13	56.01	19	75	77.32	13.31	0.025	1.96
21 24 56	12	56.01	18	74	77.65	13.26	0.032	2.16
6 9 2	6	56.01	9	65	77.98	13.23	0.039	2.32
—	—	—	—	—	78.27	13.23	0.047	2.40
—	—	—	—	—	78.55	13.25	0.055	2.44
—	—	—	—	—	78.67	13.27	0.059	2.44
—	—	—	—	—	78.78	13.30	0.063	2.44
—	—	—	—	—	78.87	13.33	0.068	2.40
—	—	—	—	—	78.97	13.36	0.071	2.40
—	—	—	—	—	79.15	13.42	0.079	2.32
—	-8	56.00	-11	45	79.29	13.49	0.087	2.24
—	—	—	—	—	79.41	13.58	0.094	2.12
—	—	—	—	—	79.51	13.67	0.101	2.00
—	—	—	—	—	79.63	13.74	0.107	1.92
—	—	—	—	—	79.72	13.83	0.113	1.80
—	-6	55.99	-9	47	79.88	13.90	0.119	1.72
—	—	—	—	—	79.95	13.96	0.125	1.64
—	—	—	—	—	80.05	14.01	0.130	1.60
—	—	—	—	—	80.19	14.05	0.135	1.56
—	—	—	—	—	80.32	14.08	0.140	1.56

Tabelle VII (Fortsetzung).

Curve III.

Temperatur = 10° C.

t	ψ	θ	ω	$Ma \sin \psi$	$\frac{T \omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	ξ
0.085''	2° 4' 58''	7° 27' 0''	0.38	8.16	0.42	8.58	—	—
0.088	2 9 7	7 26 0	0.37	8.43	0.41	8.84	—	—
0.091	2 13 29	7 25 0	0.37	8.72	0.40	9.12	—	—
0.094	2 17 40	7 24 30	0.36	8.99	0.39	9.38	—	—
0.098	2 22 4	7 22 0	0.36	9.28	0.37	9.65	—	—
0.101	2 26 22	7 22 0	0.35	9.56	0.36	9.92	—	—
0.104	2 30 35	7 20 0	0.35	9.83	0.35	10.18	—	—
0.108	2 34 50	7 20 0	0.34	10.11	0.34	10.45	—	—
0.111	2 39 5	7 18 30	0.34	10.39	0.33	10.72	—	—
0.114	2 43 11	7 18 0	0.33	10.65	0.32	10.97	—	—
0.117	2 47 17	7 16 0	0.33	10.92	0.31	11.23	—	—
0.121	2 51 18	7 16 0	0.32	11.18	0.30	11.48	—	—
0.124	2 55 3	7 15 0	0.32	11.43	0.29	11.72	—	—
0.127	2 58 49	6 58 0	0.29	11.67	0.25	11.92	—	—
0.131	3 2 14	6 56 0	0.29	11.90	0.24	12.14	—	—
0.134	3 5 23	6 48 30	0.27	12.10	0.22	12.32	—	—
0.137	3 8 26	6 30 30	0.25	12.30	0.18	12.48	—	—
0.140	3 11 9	6 27 30	0.24	12.48	0.17	12.65	—	—
0.144	3 13 48	6 11 0	0.22	12.65	0.14	12.79	—	—
0.147	3 15 59	5 53 0	0.20	12.79	0.11	12.90	—	—
0.150	3 18 6	5 35 30	0.17	12.93	0.09	13.02	—	—
0.154	3 19 55	5 15 0	0.15	13.05	0.06	13.11	—	—
0.157	3 21 25	4 53 30	0.12	13.15	0.04	13.19	—	—
0.160	3 22 36	4 35 30	0.10	13.23	0.03	13.26	—	—
0.163	3 23 37	4 22 30	0.08	13.29	0.02	13.31	—	—
0.167	3 24 15	3 54 0	0.05	13.33	0.01	13.34	—	—
0.168	3 24 39	3 40 0	0.03	13.36	0.00	13.36	—	—
0.170	3 24 49	3 26 0	0.01	13.37	0.00	13.37	—	—

Tabelle VII (Fortsetzung).

Curve III.

Temperatur = 10° C.

s_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T \omega'}{g R}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
—	—0.6	55.98	—0.92	55	80.44	14.12	0.145	1.52
—	—	—	—	—	80.57	14.16	0.150	1.48
—	—	—	—	—	80.70	14.20	0.155	1.48
—	—	—	—	—	80.82	14.23	0.160	1.44
—	—	—	—	—	80.95	14.27	0.165	1.44
—	—0.4	55.97	—0.5	55	81.08	14.30	0.170	1.40
—	—	—	—	—	81.20	14.34	0.175	1.40
—	—	—	—	—	81.33	14.37	0.180	1.36
—	—	—	—	—	81.45	14.41	0.185	1.36
—	—	—	—	—	81.57	14.45	0.190	1.32
—	—3	55.95	—4	52	81.69	14.48	0.195	1.32
—	—	—	—	—	81.81	14.51	0.199	1.28
—	—	—	—	—	81.92	14.55	0.204	1.28
—	—	—	—	—	81.98	14.62	0.208	1.16
—	—	—	—	—	82.08	14.65	0.212	1.16
—	—	—	—	—	82.15	14.70	0.216	1.08
—	—	—	—	—	82.19	14.77	0.219	1.00
—	—	—	—	—	82.27	14.80	0.222	0.96
—	—	—	—	—	82.30	14.87	0.226	0.88
—	—	—	—	—	82.32	14.93	0.228	0.80
—	—	—	—	—	82.34	15.00	0.231	0.68
—	—	—	—	—	82.35	15.08	0.233	0.60
—	—	—	—	—	82.35	15.15	0.234	0.48
—	—	—	—	—	82.35	15.22	0.236	0.40
—	—	—	—	—	82.35	15.26	0.237	0.32
—	—	—	—	—	82.32	15.36	0.238	0.20
—	—	—	—	—	82.31	15.41	0.238	0.12
—	—	—	—	—	82.30	15.45	0.238	0.04

Tabelle VIII.

t	ω berechnet	
	aus der Formel (33)	mittels numerischer Interpolation
0.068"	0.48	0.48
0.071	0.41	0.42
0.075	0.40	0.40
0.078	0.39	0.39
0.081	0.39	0.39
0.085	0.38	0.38
0.088	0.37	0.38
0.091	0.37	0.38
0.094	0.36	0.38
0.098	0.36	0.38
0.101	0.35	0.38
0.104	0.35	0.38

Nach diesem Zeitpunkte tritt ein stetiges Abnehmen der kinetischen Energie bis Null im Scheitel der Curve ein.

Die mechanische Energie E/g nimmt bis zur Zeit $t = 0.170$ ($= \psi_m$) stetig zu.

Die Winkelbeschleunigung ω' erreicht ihr Maximum zur Zeit $t = 0.019''$ und nimmt dann ab, so dass sie zur Zeit $t = 0.040''$ den Werth Null hat. Nach diesem Zeitpunkte wird sie negativ und zur Zeit $t = 0.052''$ ist $\omega' = -8$. Dann werden die negativen Werthe der Winkelbeschleunigung kleiner und nähern sich Null von der Zeit $t = 0.085''$ bis zur Zeit $t = 0.101''$. Nach diesem letzten Zeitpunkt erhält ω' wieder etwas grössere negative Werthe.

Die Muskelkraft Q/g erreicht ihr Maximum, 84 s, zur Zeit $t = 0.019''$, nimmt dann ab bis zur Zeit $t = 0.052''$, wo sie den Werth 47 s annimmt, dann tritt eine Zunahme derselben ein bis zur Zeit $t = 0.085''$. Zwischen der Zeit $t = 0.085''$ und der Zeit $t = 0.101''$ behält Q/g denselben Werth, 55 s, bei. Dann nimmt die Muskelkraft wieder etwas ab, aber sie wirkt auf das System wenigstens bis zum Scheitel der Curve und hat noch bei dem Punkte $(d\sigma/dt)_m$ ganz in der Nähe von ψ_m , den Werth 48 s.

Wie früher angegeben, kann die Berechnung von Q/g nach zwei Methoden geschehen, entweder mittels der Formel (3) oder, nachdem dE/dt mittels numerischer Interpolation bestimmt worden ist, mit Hilfe der Formel (5). Die Tab. IX S. 301 enthält die nach diesen beiden Verfahren erhaltenen Werthe von Q/g in einigen Punkten der Muskelcurve.

Tabelle IX.

t	$Q/g =$	
	$\frac{Ma}{R} \cdot \cos \psi + \frac{T}{gR} \cdot \omega'$	$\frac{1}{g} \cdot \frac{dE}{dt} \cdot \frac{1}{R\omega}$
0.052''	45.08	45.79
0.055	44.49	44.20
0.068	46.87	47.35
0.071	48.46	48.86
0.085	55.06	54.08
0.088	55.87	54.52
0.101	55.45	57.76
0.104	55.15	59.23
0.117	51.54	57.69
0.121	50.16	55.85

In denjenigen Zeitpunkten, welche den früheren Stadien der Contraction entsprechen, ist also die Uebereinstimmung zwischen den nach den zwei angegebenen Methoden berechneten Werthen von Q/g eine bessere, als in den mehr nach dem Scheitel der Curve gelegenen Punkten.

Die Lage von ϑ_m tritt in dieser Curve nicht deutlich hervor.

Für die übrigen bemerkenswerthen Punkte der Muskelcurve sind die Werthe von ω' und Q/g in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle X.

t	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T}{gR} \cdot \omega'$	Q/g	
0.019''	19	56.02	28	84	Q_m
0.032	7	56.01	10	66	f_{\min}
0.040	0.63	56.01	0.92	57	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.040	0.004	56.01	0.006	56.02	Q_1
0.040	-1.8	56.01	-2.7	53	θ_m
0.163	-6	55.92	-8	48	$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)_m$

Das Maximum der Verkürzung des Muskels beträgt in dieser Curve 0.238 cm.

Versuch II. 22/VI. 1897. Curarisirter Frosch, 50^g schwer. M. gastrocnemius, zum Versuche fertig um 11 Uhr 30 Min.

Curve IV (Temp. 10°) um 12 Uhr 10 Min.

" V (" 20°) " 12 " 20 "

" VI (" 20°) " 12 " 25 "

" VII (" 30°) " 12 " 35 "

Tabelle XI.

Curve IV.

Temperatur = 10° C.

t	ψ	θ	ω	$Ma \sin \psi$	$\frac{T\omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	η
0.004''	0° 0' 26''	0° 37' 0''	0.06	0.03	0.01	0.04	0.23	0.24
0.007	0 1 29	1 19 30	0.13	0.10	0.05	0.15	0.48	0.30
0.010	0 3 31	2 9 0	0.21	0.23	0.13	0.36	0.78	0.79
0.013	0 6 30	3 16 30	0.32	0.42	0.30	0.73	1.16	1.17
0.017	0 10 38	4 19 30	0.42	0.69	0.52	1.21	1.51	1.49
0.020	0 15 58	5 19 0	0.52	1.04	0.78	1.82	1.83	1.73
0.023	0 22 9	6 16 0	0.60	1.45	1.07	2.52	2.13	2.04
0.025	0 25 42	6 39 0	0.64	1.68	1.19	2.87	—	—
0.026	0 29 17	7 12 0	0.69	1.91	1.39	3.30	2.42	2.27
0.028	0 33 19	7 38 0	0.73	2.18	1.55	3.73	—	—
0.030	0 37 22	7 59 0	0.76	2.44	1.68	4.12	2.66	2.45
0.031	0 41 40	8 15 0	0.78	2.72	1.78	4.50	—	—
0.033	0 46 1	8 32 0	0.80	3.01	1.89	4.89	2.84	2.54
0.034	0 50 35	8 51 0	0.83	3.30	2.02	5.32	—	—
0.036	0 55 9	8 56 0	0.83	3.60	2.03	5.63	—	—
0.039	1 4 29	9 12 0	0.85	4.21	2.10	6.31	3.06	2.53
0.041	1 9 13	9 20 30	0.86	4.52	2.14	6.66	—	—
0.042	1 13 53	9 19 30	0.85	4.83	2.09	6.92	—	—
0.044	1 18 36	9 26 0	0.85	5.13	2.12	7.25	—	—
0.046	1 23 15	9 18 0	0.83	5.44	2.01	7.45	—	—
0.049	1 32 21	9 13 0	0.81	6.03	1.91	7.94	—	—
0.052	1 41 15	9 15 0	0.80	6.61	1.86	8.47	—	—
0.055	1 49 45	8 57 30	0.75	7.17	1.66	8.83	—	—
0.059	1 57 53	8 41 0	0.71	7.70	1.48	9.18	—	—
0.062	2 5 43	8 30 0	0.68	8.21	1.36	9.57	—	—
0.065	2 13 6	8 26 0	0.66	8.69	1.28	9.97	—	—

Tabelle XI.

Curve IV.

Temperatur = 10° C.

α_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
45°37' 50"	14	56.02	21	77	116.17	21.20	0.001	0.25
44 40 24	18	56.02	26	82	116.28	20.95	0.002	0.53
44 29 49	27	56.02	39	95	116.84	20.67	0.004	0.85
43 10 5	27	56.02	39	95	116.55	20.81	0.008	1.29
41 43 11	26	56.02	38	94	116.82	20.00	0.012	1.69
40 15 52	25	56.02	36	92	117.15	19.75	0.018	2.06
39 4 15	25	56.02	36	92	117.55	19.52	0.026	2.42
—	—	—	—	—	117.75	19.44	0.030	2.55
35 48 11	20	56.01	30	86	118.00	19.32	0.034	2.76
—	—	—	—	—	118.24	19.24	0.039	2.91
28 26 57	13	56.01	20	76	118.47	19.18	0.043	3.04
—	—	—	—	—	118.68	19.15	0.048	3.12
17 45 50	9	56.01	13	69	118.91	19.11	0.054	3.22
—	—	—	—	—	119.15	19.07	0.059	3.22
—	—	—	—	—	119.32	19.09	0.064	3.32
—	—	—	—	—	119.70	19.11	0.075	3.38
—	—	—	—	—	119.90	19.12	0.081	3.42
—	—	—	—	—	120.04	19.16	0.086	3.39
—	—	—	—	—	120.22	19.18	0.091	3.40
—	—	—	—	—	120.03	19.26	0.097	3.32
—	—	—	—	—	120.58	19.37	0.107	3.23
—	-10	55.99	-14	42	120.86	19.45	0.118	3.19
—	—	—	—	—	121.03	19.61	0.128	3.02
—	—	—	—	—	121.19	19.77	0.137	2.85
—	-10	55.98	-15	41	121.37	19.90	0.146	2.72
—	—	—	—	—	121.57	20.00	0.155	2.65

Tabelle XI (Fortsetzung).

Curve IV.

Temperatur = 10° C.

t	ψ	θ	ω	$Ma \sin \psi$	$\frac{T\omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ	η
0.068''	2° 20' 9''	8° 9' 0''	0.62	9.15	1.13	10.28	—	—
0.071	2 26 53	7 55 30	0.59	9.59	1.01	10.60	—	—
0.075	2 33 23	7 52 30	0.57	10.02	0.95	10.97	—	—
0.078	2 39 38	7 45 30	0.55	10.42	0.88	11.30	—	—
0.081	2 45 36	7 40 0	0.53	10.81	0.82	11.63	—	—
0.084	2 51 28	7 34 0	0.51	11.20	0.76	11.96	—	—
0.088	2 57 7	7 29 30	0.49	11.56	0.71	12.27	—	—
0.091	3 2 34	7 32 0	0.49	11.92	0.70	12.62	—	—
0.094	3 7 58	7 27 0	0.47	12.27	0.65	12.92	—	—
0.097	3 13 14	7 30 0	0.47	12.62	0.64	13.26	—	—
0.100	3 18 24	7 26 30	0.45	12.95	0.60	13.55	—	—
0.104	3 23 22	7 14 0	0.42	13.28	0.52	13.80	—	—
0.107	3 28 3	7 19 0	0.43	13.58	0.53	14.11	—	—
0.110	3 32 39	7 14 0	0.41	13.88	0.49	14.37	—	—
0.113	3 36 57	6 50 0	0.36	14.16	0.38	14.54	—	—
0.117	3 41 24	6 26 30	0.31	14.45	0.28	14.73	—	—
0.120	3 44 45	6 5 0	0.26	14.67	0.20	14.87	—	—
0.123	3 48 11	6 9 30	0.27	14.89	0.21	15.10	—	—
0.126	3 51 8	5 59 0	0.24	15.09	0.17	15.26	—	—
0.129	3 53 49	5 50 30	0.22	15.26	0.15	15.41	—	—
0.133	3 56 2	5 27 30	0.18	15.41	0.09	15.50	—	—
0.136	3 57 50	5 11 30	0.15	15.52	0.06	15.53	—	—
0.139	3 59 21	4 50 30	0.11	15.62	0.03	15.65	—	—
0.142	4 0 18	4 24 30	0.06	15.68	0.01	15.69	—	—
0.146	4 0 46	4 6 0	0.02	15.71	0.00	15.71	—	—
0.147	4 0 53	3 51 0	0.00	15.72	0.00	15.72	—	—

Tabelle XI (Fortsetzung).

Curve IV.

Temperatur = 10° C.

a_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
—	—9	55.97	—13	43	121.70	20.15	0.163	2.49
—	—	—	—	—	121.84	20.29	0.171	2.35
—	—	—	—	—	122.02	20.37	0.178	2.29
—	—6	55.96	—9	47	122.17	20.48	0.186	2.20
—	—	—	—	—	122.33	20.57	0.193	2.12
—	—5	55.95	—7	49	122.48	20.66	0.200	2.04
—	—	—	—	—	122.62	20.75	0.206	1.97
—	—	—	—	—	122.80	20.79	0.212	1.96
—	—4	55.93	—5	51	122.94	20.88	0.219	1.89
—	—	—	—	—	123.11	20.92	0.225	1.87
—	—	—	—	—	123.25	20.99	0.231	1.82
—	—	—	—	—	123.34	21.12	0.237	1.69
—	—	—	—	—	123.50	21.14	0.242	1.70
—	—	—	—	—	123.61	21.22	0.247	1.64
—	—	—	—	—	123.63	21.41	0.252	1.43
—	—	—	—	—	123.66	21.60	0.258	1.23
—	—	—	—	—	123.68	21.77	0.262	1.06
—	—	—	—	—	123.80	21.78	0.266	1.07
—	—	—	—	—	123.84	21.88	0.269	0.97
—	—	—	—	—	123.89	21.96	0.272	0.89
—	—	—	—	—	123.87	22.14	0.275	0.71
—	—	—	—	—	123.87	22.27	0.277	0.59
—	—	—	—	—	123.85	22.42	0.278	0.42
—	—	—	—	—	123.80	22.62	0.280	0.23
—	—	—	—	—	123.77	22.75	0.280	0.08
—	—	—	—	—	123.73	22.86	0.281	0.00

Die Constanten

a) Für alle vier Curven gemeinsam:

$$\lg \sigma = 0.788 \quad 799 \quad 0$$

$$= 5.417$$

$$\lg \Delta t_{10} = 0.508 \quad 078 \quad 5-3$$

b) Der einzelnen Curven:

$$\text{Curve IV } S_0 = 21.44 ; \lg \frac{S_0}{\varphi} = 0.899 \quad 935 \quad 3$$

$$,, \quad V \quad S_0 = 18.68 ; \quad ,, \quad ,, = 0.869 \quad 993 \quad 2$$

$$,, \quad VI \quad S_0 = 17.36 ; \quad ,, \quad ,, = 0.855 \quad 753 \quad 1$$

$$,, \quad VII \quad S_0 = 14.592 ; \quad ,, \quad ,, = 0.826 \quad 473 \quad 7$$

Curve IV (Tab. XI S. 302—305).

In diesem Falle ist das Stadium der latenten Reizung $= 0.013''$.

Die Winkelgeschwindigkeit ω wächst zuerst und erreicht ihr Maximum 0.76^{cm} zur Zeit $t = 0.041''$, dann nimmt sie unaufhaltsam bis Null ab (zur Zeit $t = 0.147''$ im Punkte ψ_m).

Die potentielle Energie $M a \sin \psi$ nimmt stetig bis zum Scheitel der Curve zu.

Die kinetische Energie $T \omega^2 / 2g$ erreicht ihr Maximum $2.14 \text{ s}^{\text{cm}}$ zur Zeit $t = 0.041''$ und nimmt dann bis Null ab.

Die ganze dem Systeme mitgetheilte mechanische Energie E/g nimmt bis zur Zeit $t = 0.147''$ unaufhaltsam zu und beträgt in diesem Punkte $15.72 \text{ s}^{\text{cm}}$.

Das Maximum der Winkelbeschleunigung ω' , 27^{cm} , tritt zur Zeit $t = 0.013''$ ein. Dann nehmen die Werthe von ω' ab, so dass zur Zeit $t = 0.041''$ ω' Null und darnach negativ wird. Die negativen Werthe von ω' werden zuerst grösser, bis zur Zeit $t = 0.052''$, in welchem Punkte $\omega' = -10^{\text{cm}}$ ist. Denselben Werth hat ω' noch zur Zeit $t = 0.062''$; dann nimmt ω' zuerst kleinere und darauf wieder grössere negative Werthe an.

Die Muskelkraft erreicht ihr Maximum, 95^{s} , zur Zeit $t = 0.013''$, dann nimmt sie ab bis zur Zeit $0.062''$, in welchem Punkte $Q/g = 41^{\text{s}}$ ist. Jetzt nimmt die Muskelkraft bis zur Zeit $0.084''$ zu und dann wieder ab bis zum Gipfel der Curve. Der Muskel wirkt auf das System wenigstens bis ψ_m .

In dieser Curve tritt die Lage des Punktes ϑ_m nicht deutlich hervor.

Aus Tabelle XII sind die Resultate der Berechnung der Werthe von ω' und Q/g in den übrigen bemerkenswerthen Punkten der Curve ersichtlich.

Tabelle XII.

<i>t</i>	<i>ω'</i>	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T}{gR} \cdot \omega$	<i>Q/g</i>	
0.013"	27	56.02	39	95	<i>Q_m</i>
0.034	6	56.01	9	85	<i>f_{min}</i>
0.041	0.9	56.01	1	57	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.041	0.008	56.01	0.01	56.02	<i>Q_s</i>
0.041	0	56.01	0	56.01	<i>ω_m</i>
0.044	- 4	56.00	- 6	50	<i>θ_m</i>
0.129	-12	55.89	-18	38	$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)_m$

Hier ist also der Punkt *θ_m* deutlich von den Punkten $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ und *ω_m* getrennt. Die beiden letztgenannten Punkte sind dagegen zu einem Punkte zusammengefallen.

Das Maximum der Verkürzung des Muskels beträgt 0.281^{cm}.
Curve V (Tab. XIII S. 308 und 309).

In dieser Curve ist das Stadium der latenten Reizung = 0.007".

Die Winkelgeschwindigkeit *ω* nimmt bis zur Zeit *t* = 0.039" zu und behält nun fast genau denselben Werth, 1.22^{cm}, bis zur Zeit *t* = 0.045". Dann tritt eine Abnahme der Winkelgeschwindigkeit ein, welche sich bis zum Gipfel der Curve erstreckt.

Die potentielle Energie, *Ma sin ψ*, wächst stetig bis zum Gipfel der Curve, wo das Maximum derselben, 14.49^{s^{cm}}, erreicht wird.

Das Maximum der kinetischen Energie, *Tω²/2g*, tritt zur Zeit *t* = 0.039" ein, nach diesem Zeitpunkte nimmt sie allmählich bis Null ab (im Gipfel der Curve).

Die ganze, dem Systeme mitgetheilte mechanische Energie *E/g*, nimmt unaufhaltsam bis zum Gipfel der Curve zu.

Das Maximum der Winkelbeschleunigung *ω'* wird zur Zeit *t* = 0.023" erreicht, dann nimmt dieselbe ab, so dass sie zur Zeit *t* = 0.042" einen kleinen positiven Werth (0.44^{cm}) hat, und in den darauf folgenden Zeiträumen erst Null wird und dann wachsende negative Werthe annimmt.

Die Muskelkraft nimmt zu bis zur Zeit *t* = 0.023", in welchem Zeitpunkte das Maximum derselben, 115^s, erreicht wird. Dann nimmt die Muskelkraft ab, aber sie wirkt auf das System bis zum Curvengipfel.

Die folgende Tabelle zeigt die Lage des Punktes *ϕ_m* an.

Tabelle XIII.

Curve V.

Temperatur = 20° C.

t	ψ	θ	ω	$M \alpha \sin \psi$	$\frac{T \omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	η
0.003''	0° 0' 23''	0° 37' 30''	0.05	0.03	0.01	0.04	0.20	0.18
0.006	0 1 27	1 39 30	0.14	0.09	0.06	0.15	0.53	0.48
0.010	0 3 38	3 3 30	0.27	0.24	0.21	0.45	0.95	0.85
0.013	0 7 4	4 29 0	0.39	0.46	0.44	0.90	1.37	1.21
0.016	0 12 8	6 8 30	0.53	0.79	0.82	1.61	1.84	1.69
0.019	0 18 44	7 50 0	0.67	1.22	1.32	2.54	2.30	1.97
0.023	0 27 3	9 32 30	0.82	1.77	1.95	3.72	—	—
0.026	0 36 49	10 59 0	0.94	2.40	2.58	4.98	—	—
0.027	0 42 9	11 38 30	0.99	2.75	2.89	5.64	—	—
0.029	0 47 47	12 22 0	1.05	3.12	3.25	6.37	—	—
0.031	0 53 45	12 51 0	1.09	3.51	3.50	7.01	—	—
0.032	0 59 56	13 16 30	1.13	3.91	3.71	7.62	—	—
0.034	1 6 17	13 39 0	1.16	4.33	3.90	8.23	—	—
0.035	1 12 43	14 0 0	1.18	4.75	4.08	8.83	—	—
0.037	1 19 21	14 17 0	1.20	5.18	4.22	9.40	—	—
0.039	1 26 2	14 35 30	1.22	5.62	4.38	10.00	—	—
0.040	1 32 48	14 40 0	1.22	6.06	4.38	10.44	—	—
0.042	1 39 29	14 37 30	1.21	6.50	4.29	10.79	—	—
0.043	1 46 18	14 46 0	1.22	6.94	4.34	11.23	—	—
0.045	1 53 1	14 50 0	1.22	7.38	4.33	11.71	—	—
0.048	2 6 17	14 34 0	1.18	8.25	4.04	12.29	—	—
0.052	2 18 56	14 19 30	1.14	9.07	3.79	12.86	—	—
0.055	2 31 12	13 48 0	1.07	9.87	3.86	13.23	—	—
0.058	2 42 43	13 13 0	1.00	10.62	2.93	13.55	—	—
0.061	2 53 21	12 38 30	0.93	11.32	2.54	13.86	—	—
0.064	3 3 2	11 44 0	0.83	11.95	2.03	13.93	—	—
0.068	3 11 52	11 0 0	0.75	12.53	1.64	14.17	—	—
0.071	3 19 34	10 0 0	0.64	13.03	1.21	14.24	—	—
0.074	3 26 9	9 5 30	0.55	13.46	0.88	14.34	—	—
0.077	3 31 36	8 10 0	0.45	13.81	0.59	14.40	—	—
0.081	3 35 59	7 5 0	0.34	14.10	0.34	14.44	—	—
0.084	3 39 6	5 56 0	0.23	14.30	0.15	14.45	—	—
0.087	3 41 9	4 59 30	0.13	14.43	0.05	14.48	—	—
0.090	3 42 0	3 47 30	0.02	14.49	0.00	14.49	—	—

Tabelle XIII.

Curve V.

Temperatur = 20° C.

α'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
41°58'11"	16	56.02	23	79	101.22	18.50	0.000	0.22
41 23 28	27	56.02	40	96	101.29	18.21	0.002	0.58
40 26 41	32	56.02	47	108	101.46	17.85	0.004	1.06
39 42 2	37	56.02	54	110	101.73	17.53	0.008	1.55
38 44 46	40	56.02	58	114	102.17	17.18	0.014	2.11
37 31 19	40	56.02	58	114	102.75	16.87	0.022	2.69
—	41	56.01	60	116	103.48	16.60	0.031	3.27
—	—	—	—	—	104.26	16.40	0.043	3.75
—	—	—	—	—	104.86	16.36	0.049	3.97
—	80	56.01	44	100	105.13	16.24	0.056	4.22
—	—	—	—	—	105.52	16.21	0.063	4.37
—	—	—	—	—	105.90	16.18	0.070	4.51
—	—	—	—	—	106.27	16.17	0.077	4.62
—	12	56.00	18	74	106.64	16.16	0.085	4.73
—	—	—	—	—	106.97	16.16	0.092	4.81
—	—	—	—	—	107.34	16.16	0.100	4.90
—	—	—	—	—	107.59	16.20	0.108	4.89
—	0.44	55.99	0.65	57	107.70	16.26	0.116	4.85
—	—	—	—	—	108.06	16.29	0.124	4.87
—	—	—	—	—	108.31	16.33	0.132	4.87
—	-14	55.98	-20	86	108.60	16.47	0.147	4.70
—	—	—	—	—	108.87	16.61	0.162	4.55
—	-19	55.96	-28	28	109.01	16.80	0.176	4.29
—	—	—	—	—	109.10	17.00	0.189	4.01
—	-26	55.94	-37	19	109.18	17.19	0.202	3.73
—	—	—	—	—	109.10	17.46	0.213	3.33
—	-30	55.93	-44	12	109.08	17.69	0.223	3.00
—	—	—	—	—	108.96	17.98	0.232	2.57
—	—	—	—	—	108.97	18.25	0.240	2.19
—	—	—	—	—	108.75	18.54	0.246	1.80
—	—	—	—	—	108.63	18.86	0.251	1.37
—	—	—	—	—	108.47	19.32	0.256	0.91
—	—	—	—	—	108.36	19.52	0.257	0.54
—	—	—	—	—	108.21	19.90	0.258	0.08

Tabelle XIV.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	θ	
0.028"	7° 0'	0° 27' 3"	9° 32' 30"	7° 27' 3"	2° 5' 27"	ϑ_m
0.026	8 0	0 36 49	10 59 0	8 36 49	2 22 11	
0.027	8 30	0 42 9	11 38 30	9 12 9	2 26 21	
0.029	9 0	0 47 47	12 22 0	9 47 47	2 34 13	
0.031	9 30	0 53 45	12 51 0	10 23 45	2 27 15	
0.032	10 0	0 59 56	13 16 30	10 59 56	2 16 34	

Die Werthe der Winkelbeschleunigung ω' und der Muskelkraft E/g in den bemerkenswerthen Punkten der Muskelcurve sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle XV.

t	ω'	$\frac{M}{R} \cos \psi$	$\frac{T}{g R} \cdot \omega'$	$\frac{Q}{g}$	
0.028"	41	56.01	60	116	Q_m
0.029	31	56.01	45	101	ϑ_m
0.035	13	56.00	19	75	f_{min}
0.039	2	56.00	3	59	$(\zeta + \psi - \theta)_{min}$
0.039	0.012	56.00	0.018	56.02	Q_1
0.039	0	56.00	0	56.00	ω_m
0.045	- 5	55.99	- 7	49	θ_m
0.061	-26	55.94	-39	17	$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)_m$

In den Punkten ϑ_m , f_{min} und $(d\sigma/dt)_m$ erhält man also beinahe dieselben Werthe bei der Berechnung von ω' mittels der für diese Punkte geltenden Bedingungsgleichungen, wie bei dessen Ableitung durch numerische Interpolation. Die Localisation der Punkte Q_1 und ω_m kann in dieser Curve nicht mit voller Exactheit geschehen.

Das Maximum der Verkürzung des Muskels ist in dieser Curve = 0.258^{cm}

Curve VI (Tab. XVI S. 312 und 313).

Das Stadium der latenten Reizung ist in dieser Curve = 0.007".

Die Winkelgeschwindigkeit ω nimmt zuerst zu. Das Maximum derselben, 1.58^{cm}, tritt zur Zeit $t = 0.032''$ ein. Nach diesem Zeitpunkte folgt eine allmähliche Abnahme der Winkelgeschwindigkeit bis Null (im Gipfel der Curve).

Die potentielle Energie $M \sin \psi$ wächst unaufhaltsam bis zum Gipfel der Curve und hat daselbst den Werth 16.17^{g-cm}.

Die kinetische Energie $T\omega^2/2g$ erreicht ihr Maximum, 7.27 s^{cm} zur Zeit $t = 0.032''$ und nimmt dann bis Null ab (im Gipfel der Curve).

Bis zur Zeit $t = 0.032''$ sind in jedem einzelnen Zeitpunkte die Werthe der kinetischen Energie grösser als die entsprechenden der potentiellen Energie, nach diesem Zeitpunkte übertreffen die Werthe der potentiellen Energie diejenigen der kinetischen Energie.

Die ganze, dem Systeme mitgetheilte mechanische Energie E/g wächst bis zur Zeit $t = 0.051''$. Von diesem Zeitpunkte ab bis zum Gipfel der Curve nehmen die Werthe von E/g unbedeutend ab.

Zur Zeit $t = 0.013''$ tritt das Maximum der Winkelbeschleunigung ω' ein. Nach diesem Zeitpunkte nimmt dieselbe ab, wird Null etwa zur Zeit $t = 0.032''$ und nimmt dann immer grössere negative Werthe an bis zur Zeit $t = 0.051''$, wo sie $= -38^{\text{cm}}$ ist. Von diesem Zeitpunkte ab bis zum Gipfel der Muskelcurve verhält sich das System wie ein physisches Pendel.

Die Werthe von ω' sind in den Tabellen für ein Intervall von 0.007 Secunden berechnet worden. In dieser Curve habe ich die Berechnung von ω' in einigen Punkten auch mit einem Intervall von 0.010 Secunden ausgeführt. Die Resultate sind folgende:

Tabelle XVII.

t	$\omega' =$		
	$(\Delta t = 0.007 \text{ Sec.})$	$(\Delta t = 0.010 \text{ Sec.})$	
0.032''	5.64	4.51	
0.035	— 7.54	— 6.78	
0.042	— 28.84	— 28.73	
0.045	— 28.84	— 29.28	$-28.89 \left(\frac{d\sigma}{dt} \right)_m$

Die aus den zwei verschiedenen Reihen von ψ berechneten Werthe von ω' zeigen also eine genügende Uebereinstimmung. Der aus der Bedingungsgleichung (54) berechnete Werth von ω' in dem Punkte $(d\sigma/dt)_m$ stimmt auch mit demjenigen in demselben Punkte mittels numerischer Interpolation gewonnenen gut überein.

Das Maximum der Muskelkraft Q/g wird zur Zeit $t = 0.013''$ erreicht und beträgt 145 s, dann nimmt die Muskelkraft mehr und mehr ab, so dass sie zur Zeit $t = 0.055''$ nicht mehr auf das System wirkt. Bei der Berechnung der Muskelkraft nach den beiden Methoden, welche früher angegeben worden sind (S. 262), werden folgende Werthe erhalten. (S. Tab. XVIII S. 314.)

Tabelle XVI.
Curve VI.
Temperatur = 20° C.

t	ψ	θ	ω	$Ma \sin \psi$	$\frac{T\omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	η
0.003"	0° 0' 41"	1° 85' 0"	0.18	0.04	0.05	0.09	0.47	0.40
0.006	0 2 58	3 28 30	0.28	0.19	0.22	0.41	0.98	0.83
0.010	0 7 4	5 58 30	0.48	0.46	0.68	1.14	1.67	1.39
0.013	0 13 44	8 47 0	0.71	0.90	1.48	2.38	2.38	1.94
0.016	0 22 50	11 33 0	0.94	1.49	2.57	4.06	3.05	2.45
0.019	0 34 28	14 5 30	1.15	2.25	3.84	6.09	3.64	2.87
0.022	0 48 7	16 9 0	1.32	3.14	5.07	8.21	4.11	3.17
0.024	0 55 45	17 6 30	1.40	3.64	5.71	9.35	—	—
0.026	1 3 37	17 51 30	1.46	4.15	6.22	10.87	4.50	3.39
0.027	1 11 47	18 14 0	1.49	4.69	6.46	11.15	—	—
0.029	1 20 7	18 45 30	1.53	5.23	6.88	12.06	—	—
0.031	1 28 42	19 17 30	1.57	5.79	7.22	13.01	—	—
0.032	1 37 28	19 26 0	1.58	6.36	7.27	13.63	—	—
0.035	1 54 48	19 27 30	1.56	7.50	7.15	14.65	—	—
0.037	2 3 26	19 30 0	1.56	8.06	7.12	15.18	—	—
0.039	2 12 0	19 23 30	1.54	8.62	6.96	15.58	—	—
0.042	2 28 32	18 39 30	1.46	9.70	6.21	15.91	—	—
0.045	2 44 17	18 2 30	1.38	10.78	5.59	16.32	—	—
0.048	2 59 0	17 0 0	1.27	11.69	4.71	16.40	—	—
0.051	3 12 29	16 5 0	1.17	12.57	4.00	16.57	—	—
0.055	3 24 42	14 44 0	1.03	13.36	3.10	16.46	—	—
0.058	3 35 23	13 34 0	0.91	14.06	2.42	16.48	—	—
0.061	3 44 47	12 11 30	0.77	14.67	1.74	16.41	—	—
0.064	3 52 29	10 52 0	0.64	15.17	1.20	16.37	—	—
0.068	3 58 47	9 19 0	0.49	15.58	0.71	16.29	—	—
0.071	4 3 21	7 50 0	0.35	15.88	0.36	16.24	—	—
0.074	4 6 32	6 9 30	0.20	16.09	0.11	16.20	—	—
0.077	4 7 51	4 33 0	0.05	16.17	0.01	16.18	—	—
0.079	4 7 54	3 41 30	-0.03	16.18	0.00	16.18	—	—

Tabelle XVI.
Curve VI.
Temperatur = 20° C.

α_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
39° 34' 52''	30	56.02	48	99	94.11	16.97	0.001	0.52
39 6 5	47	56.02	69	125	94.81	16.57	0.008	1.10
38 11 57	57	56.02	88	139	94.79	16.06	0.008	1.94
37 5 8	61	56.02	89	145	95.61	15.60	0.016	2.85
35 28 44	58	56.01	85	141	96.73	15.22	0.027	3.76
32 50 52	49	56.01	72	128	98.09	14.94	0.040	4.60
29 41 34	41	56.01	61	117	99.49	14.77	0.056	5.28
—	—	—	—	—	100.46	14.71	0.065	5.60
—	32	56.01	47	108	100.90	14.67	0.074	5.85
—	—	—	—	—	101.39	14.68	0.084	5.96
—	—	—	—	—	101.97	14.68	0.098	6.13
—	—	—	—	—	102.58	14.68	0.108	6.30
—	6	55.99	8	64	102.95	14.72	0.113	6.32
—	—	—	—	—	103.53	14.83	0.134	6.27
—	—	—	—	—	103.84	14.88	0.144	6.26
—	-17	55.97	-25	31	104.05	14.95	0.154	6.18
—	—	—	—	—	104.12	15.14	0.175	5.84
—	-29	55.95	-42	14	104.25	15.33	0.195	5.55
—	—	—	—	—	104.11	15.57	0.208	5.09
—	-33	55.93	-55	0.93	104.04	15.80	0.224	4.69
—	—	—	—	—	103.75	16.09	—	—
—	—	—	—	—	103.54	16.37	—	—
—	—	—	—	—	103.26	16.68	—	—
—	—	—	—	—	103.01	17.00	—	—
—	—	—	—	—	102.70	17.38	—	—
—	—	—	—	—	102.44	17.76	—	—
—	—	—	—	—	102.16	18.20	—	—
—	—	—	—	—	101.94	18.64	—	—
—	—	—	—	—	101.88	18.88	—	—

Tabelle XVIII.

t	Q/g berechnet aus den Formeln:	
	$\frac{Ma}{R} \cdot \cos \psi + \frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{1}{g} \cdot \frac{dE}{dt} \cdot \frac{1}{R\omega}$
0.026"	102.95	104.48
0.032	64.22	63.86
0.039	30.71	31.70
0.045	13.90	11.57
0.051	1.06	1.32

Die Zahlen stimmen also ziemlich gut mit einander überein. Zur Bestimmung der Lage des Punktes ϑ_m dient folgende Tabelle:

Tabelle XIX.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	ϑ	
0.022"	6° 59'	0° 48' 7"	16° 9' 0"	7° 47' 7"	8° 21' 53"	ϑ_m
0.024	7 29	0 55 45	17 6 30	8 24 45	8 41 45	
0.026	7 59	1 3 37	17 51 30	9 2 37	8 48 53	
0.027	8 29	1 11 47	18 14 0	9 40 47	8 33 13	
0.029	8 59	1 20 7	18 45 30	10 19 7	8 26 23	

Die folgende Tabelle zeigt die Lage der bemerkenswerthen Punkte der Muskelcurve, sowie der Werthe von ω' und von Q/g in diesen Punkten.

Tabelle XX.

t	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T}{gR} \cdot \omega'$	$\frac{Q}{g}$	
0.026"	32	56.01	47	103	ϑ_m
0.026	22	56.01	33	89	f_{\min}
0.031	4	56.00	6	62	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.032	0.015	55.993	0.022	56.02	Q_1
0.032	0	55.99	0	55.99	ω_m
0.037	-5	55.98	-7	49	θ_m
0.045	-29	55.95	42	14	$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)_m$

Im Punkte ϑ_m erhält man also denselben Werth von ω' bei der Berechnung mittels der Bedingungsgleichung (51), wie mit Hülfe von numerischer Interpolation. Dagegen ist es nicht gelungen, die Punkte f_{\min} , $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$ und ω_m genau zu localisieren; jeder von

diesen Punkten befindet sich nicht da, wo die Tab. XX angiebt, sondern etwas mehr nach dem Gipfel der Curve zu.

Das Maximum der Verkürzung des Muskels beträgt in dieser Curve = 0.224^{cm} .

Curve VII (Tab. XXI S. 316 und 317).

Das Stadium der latenten Reizung ist in diesem Falle = $0.005''$.

Die Winkelgeschwindigkeit ω wächst zuerst und erreicht ihr Maximum 1.89^{cm} zur Zeit $t = 0.038''$. Fast denselben Werth behält ω bis zur Zeit $t = 0.040$, dann wird sie immer kleiner, so dass sie im Gipfel der Curve = 0 ist.

Die potentielle Energie $Ma \sin \psi$ nimmt stetig, bis zum Gipfel der Curve, zu.

Die kinetische Energie $T\omega^2/2g$ nimmt erst bis zur Zeit $t = 0.038''$ zu, dann nimmt sie allmählich bis Null ab.

Die gesammte mechanische Energie E/g wächst unaufhörlich bis zur Zeit $t = 0.059''$. Von diesem Zeitpunkte bis zum Gipfel der Curve nehmen die Werthe der mechanischen Energie nur sehr wenig ab.

Das Maximum der Winkelbeschleunigung ω' , 72^{cm} , tritt zur Zeit $t = 0.021''$ ein, dann nimmt sie ab, wird Null zur Zeit $t = 0.038''$ und nimmt dann negative Werthe an, welche bis zur Zeit $t = 0.059''$ grösser werden.

Die Muskelkraft Q/g wächst bis zur Zeit $t = 0.021''$, in welchem Zeitpunkte sie das Maximum von 161^{s} erreicht, und nimmt dann immer mehr ab. Die Einwirkung der Muskelkraft auf das System hört zur Zeit $t = 0.062''$ auf.

Zur Bestimmung der Lage des Punktes ϑ_m dient die folgende Tabelle.

Tabelle XXII.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	ϑ	
0.021''	6°23'	0°38' 3''	17°55' 30''	7° 1' 3''	10°54' 27''	
0.024	7 23	0 53 12	20 43 0	8 16 12	12 26 48	
0.027	8 23	1 10 29	23 8 0	9 33 29	13 29 31	
0.029	8 53	1 19 48	23 54 0	10 12 48	13 41 12	ϑ_m
0.030	9 23	1 29 22	24 32 0	10 52 22	13 39 38	
0.032	9 53	1 39 16	25 9 30	11 32 16	13 37 14	

In Tab. XXIII S. 320 sind die Werthe von ω' und von Q/g in den bemerkenswerthen Punkten der Muskelcurve zusammengestellt.

Tabelle XXI.

Curve VII.

Temperatur = 30° C.

t	ψ	θ	ω	$M \sin \psi$	$\frac{T \omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	η
0.001''	0° 0' 5''	0° 29' 0''	0.08	0.01	0.00	0.01	0.12	0.00
0.004	0 1 0	2 18 0	0.16	0.07	0.07	0.14	0.57	0.41
0.008	0 3 39	4 39 30	0.32	0.24	0.30	0.54	1.12	0.79
0.011	0 8 22	7 41 0	0.53	0.55	0.81	1.35	1.80	1.5
0.014	0 15 37	11 15 0	0.77	1.02	1.75	2.77	2.56	1.74
0.017	0 25 26	14 37 30	1.01	1.67	3.00	4.67	3.24	2.17
0.021	0 38 3	17 55 30	1.25	2.49	4.60	7.09	—	—
0.024	0 53 12	20 43 0	1.46	3.47	6.27	9.74	—	—
0.025	1 1 38	22 10 0	1.58	4.08	7.28	11.81	—	—
0.027	1 10 29	23 3 0	1.65	4.60	7.93	12.53	—	—
0.029	1 19 47	23 54 0	1.71	5.21	8.58	13.79	—	—
0.030	1 29 22	24 32 0	1.76	5.84	9.09	14.92	—	—
0.032	1 39 16	25 9 30	1.81	6.48	9.61	16.09	—	—
0.033	1 49 30	25 35 0	1.85	7.15	9.95	17.10	—	—
0.037	2 10 17	26 10 30	1.89	8.51	10.43	18.94	—	—
0.038	2 20 43	26 17 30	1.89	9.19	10.49	19.68	—	—
0.040	2 31 10	26 19 30	1.89	9.87	10.47	20.34	—	—
0.042	2 41 40	26 9 0	1.87	10.56	10.24	20.80	—	—
0.043	2 52 0	26 0 30	1.85	11.23	10.05	21.28	—	—
0.046	3 12 14	25 29 30	1.80	12.55	9.44	21.99	—	—
0.050	3 31 45	24 50 30	1.73	13.82	8.72	22.54	—	—
0.053	3 50 20	23 44 0	1.62	15.08	7.64	22.67	—	—
0.056	4 7 42	22 43 0	1.52	16.17	6.71	22.88	—	—
0.059	4 23 50	21 32 0	1.40	17.22	5.73	22.95	—	—
0.062	4 38 32	20 13 30	1.28	18.17	4.75	22.92	—	—
0.066	4 51 58	18 47 0	1.14	19.05	3.80	22.85	—	—
0.069	5 3 49	17 16 30	1.00	19.82	2.94	22.76	—	—
0.072	5 14 13	15 54 30	0.88	20.49	2.26	22.75	—	—
0.075	5 23 4	14 5 30	0.72	21.07	1.52	22.59	—	—
0.079	5 30 18	12 37 0	0.59	21.54	1.03	22.57	—	—
0.082	5 36 3	10 49 30	0.44	21.91	0.57	22.48	—	—
0.085	5 40 10	9 8 30	0.30	22.18	0.27	22.45	—	—
0.088	5 42 44	7 26 0	0.16	22.35	0.08	22.43	—	—
0.091	5 43 40	5 30 0	0.01	22.41	0.00	22.41	—	—

Tabelle XXI.

Curve VII.

Temperatur = 80° C.

α_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T \omega'}{g R}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R \psi$	$R \omega$
85° 26' 48"	16	56.02	28	79	79.06	14.50	0.0001	0.13
84 35 35	38	56.02	48	104	79.15	14.20	0.001	0.68
83 59 46	48	56.02	70	126	79.48	13.85	0.004	1.28
83 21 35	62	56.02	90	146	80.03	13.47	0.010	2.11
82 9 20	65	56.02	95	151	81.10	13.10	0.018	3.10
80 56 58	67	56.01	97	158	82.58	12.83	0.030	4.06
—	72	56.01	105	161	84.34	12.64	0.044	5.08
—	—	—	—	—	86.80	12.54	0.062	5.87
—	—	—	—	—	87.45	12.50	0.072	6.32
—	49	56.00	71	127	88.81	12.50	0.082	6.60
—	—	—	—	—	89.19	12.51	0.093	6.87
—	—	—	—	—	89.96	12.53	0.104	7.07
—	—	—	—	—	90.76	12.55	0.116	7.26
—	18	55.99	26	82	91.48	12.59	0.127	7.40
—	—	—	—	—	92.60	12.67	0.152	7.57
—	—	—	—	—	93.05	12.73	0.164	7.59
—	— 5	55.96	— 7	49	93.43	12.78	0.176	7.59
—	—	—	—	—	93.64	12.85	0.188	7.50
—	—	—	—	—	93.88	12.94	0.200	7.43
—	—21	55.93	—21	25	94.17	13.05	0.224	7.20
—	—	—	—	—	94.30	13.20	0.246	6.92
—	—33	55.89	—48	8	94.09	13.38	0.268	6.48
—	—	—	—	—	93.98	13.55	0.288	6.07
—	—38	55.85	—55	0.85	93.66	13.74	0.307	5.61
—	—	—	—	—	93.32	13.94	—	—
—	—	—	—	—	92.91	14.17	—	—
—	—	—	—	—	92.48	14.40	—	—
—	—	—	—	—	92.14	14.63	—	—
—	—	—	—	—	91.63	14.98	—	—
—	—	—	—	—	91.29	15.19	—	—
—	—	—	—	—	90.87	15.51	—	—
—	—	—	—	—	90.52	15.83	—	—
—	—	—	—	—	90.20	16.16	—	—
—	—	—	—	—	89.88	16.56	—	—

Tabelle XXIV.

Curve VIII.

Temperatur = 30° C.

t	φ	θ	ω	$M \alpha \sin \varphi$	$\frac{T \omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	ξ
0.002"	0° 0' 12"	0° 22' 30"	0.08	0.01	0.00	0.01	0.14	0.15
0.006	0 1 20	1 41 0	0.15	0.09	0.07	0.16	0.62	0.65
0.009	0 4 3	3 8 0	0.27	0.26	0.21	0.47	1.09	1.14
0.013	0 8 35	4 58 0	0.44	0.56	0.56	1.12	1.73	1.77
0.017	0 15 14	6 45 0	0.59	0.99	1.03	2.02	2.29	2.31
0.020	0 23 28	8 25 30	0.74	1.53	1.59	3.12	2.80	2.73
0.024	0 33 40	9 54 30	0.86	2.20	2.18	4.38	3.24	3.15
0.027	0 45 18	11 9 0	0.97	2.96	2.78	5.69	3.60	3.42
0.029	0 51 24	11 48 0	1.01	3.36	3.00	6.36	—	—
0.031	0 57 46	12 5 0	1.04	3.77	3.17	6.94	—	—
0.033	1 4 28	12 28 0	1.07	4.21	3.33	7.54	—	—
0.035	1 11 8	12 39 30	1.08	4.65	3.41	8.06	—	—
0.037	1 18 3	12 52 30	1.09	5.10	3.49	8.59	—	—
0.038	1 24 47	13 3 0	1.10	5.54	3.54	9.08	—	—
0.040	1 31 44	13 8 0	1.09	5.99	3.49	9.48	—	—
0.042	1 38 26	13 1 30	1.08	6.43	3.42	9.85	—	—
0.043	1 45 13	12 57 30	1.07	6.87	3.33	10.20	—	—
0.046	1 51 52	12 24 0	1.00	7.31	2.95	10.26	—	—
0.049	2 4 42	12 24 0	0.99	8.01	3.35	10.36	—	—
0.053	2 16 42	11 55 0	0.92	8.93	2.50	11.43	—	—
0.057	2 27 52	11 29 30	0.87	9.66	2.31	11.87	—	—
0.060	2 38 6	10 32 0	0.76	10.32	1.70	12.02	—	—
0.064	2 47 4	9 48 0	0.68	10.91	1.34	12.25	—	—
0.068	2 54 52	8 36 30	0.55	11.42	0.89	12.31	—	—
0.071	3 1 16	7 49 30	0.47	11.83	0.64	12.47	—	—
0.075	3 6 30	6 48 0	0.35	12.18	0.36	12.54	—	—
0.078	3 10 14	5 38 0	0.24	12.42	0.16	12.58	—	—
0.082	3 12 30	4 30 0	0.13	12.57	0.05	12.62	—	—
0.084	3 13 15	3 49 30	0.07	12.62	0.01	12.63	—	—
0.086	3 13 29	3 6 0	-0.004	12.63	0.00	12.63	—	—

Tabelle XXIV.

Curve VIII.

Temperatur = 30° C.

α_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
46°31' 13"	12	56.02	17	73	103.86	21.52	0.0002	0.18
45 27 38	23	56.02	33	89	103.93	21.03	0.002	0.60
45 5 41	35	56.02	50	106	104.11	20.56	0.005	1.09
43 41 32	35	56.02	51	107	104.48	19.97	0.010	1.76
42 27 13	36	56.02	52	108	105.00	19.49	0.018	2.38
40 14 59	31	56.01	46	102	105.63	19.10	0.027	2.96
37 18 42	26	56.01	38	94	106.37	18.81	0.039	3.46
—	22	56.01	32	88	107.12	18.60	0.053	3.88
—	—	—	—	—	107.51	18.52	0.060	4.06
—	—	—	—	—	107.83	18.49	0.067	4.17
—	—	—	—	—	108.18	18.46	0.075	4.28
—	8	56.00	12	68	108.44	18.47	0.088	4.33
—	—	—	—	—	108.70	18.47	0.091	4.38
—	—	—	—	—	108.99	18.50	0.099	4.41
—	—	—	—	—	109.19	18.56	0.107	4.38
—	- 6	55.99	- 9	47	109.36	18.62	0.115	4.34
—	—	—	—	—	109.52	18.69	0.122	4.28
—	—	—	—	—	109.45	18.89	0.130	4.02
—	-18	55.98	-26	30	109.82	19.00	0.145	3.96
—	—	—	—	—	109.94	19.23	0.159	3.71
—	-22	55.96	-31	25	110.07	19.45	0.172	3.48
—	—	—	—	—	110.00	19.81	0.184	3.05
—	-28	55.95	-41	15	109.99	20.11	0.194	2.72
—	—	—	—	—	109.82	20.55	0.203	2.21
—	—	—	—	—	109.78	20.87	0.211	1.87
—	—	—	—	—	109.64	21.31	0.217	1.41
—	—	—	—	—	109.50	21.78	0.221	0.94
—	—	—	—	—	109.39	22.22	0.224	0.53
—	—	—	—	—	109.31	22.50	0.225	0.26
—	—	—	—	—	109.23	22.82	—	—

Tabelle XXIII.

t	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T}{gR} \cdot \omega'$	Q/g	
0.021"	72	56.01	105	161	Q_m
0.027	46	56.00	67	128	f_{\min}
0.087	7	55.98	10	66	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.088	0.03	55.97	0.05	56.02	Q_1
0.088	0	55.97	0	55.97	ω_m
0.040	- 3	55.96	- 4	52	θ_m
0.050	-27	55.91	-39	17	$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)_m$

Die maximale Verkürzung des Muskels beträgt in dieser Curve 0.307 cm.

Versuch III. 29/VL 1897. Curarisirter Frosch, 30^g schwer. M. gastrocnemius, zum Versuche fertig um 10 Uhr 45 Min.

Curve VIII (Temp. 30°) um 11 Uhr 0 Min.

„ IX (, 33°) „ 11 „ 13 „

„ X (, 36°) „ 11 „ 30 „

Die Constanten.

a) Für alle drei Curven gemeinsame:

$$\lg o = 0.680 \quad 514 \quad 9$$

$$o = 4.792$$

$$\lg \Delta t_1^0 = 0.561 \quad 363 \quad 0.$$

b) Der einzelnen Curven:

$$\text{Curve VIII } S_0 = 21.671 ; \lg \frac{S_1 o}{\varrho} = 0.849 \quad 152 \quad 7$$

$$\text{„ IX } S_0 = 19.861 ; \text{ „ „ } = 0.829 \quad 521 \quad 0$$

$$\text{„ X } S_0 = 17.981 ; \text{ „ „ } = 0.809 \quad 147 \quad 8$$

Curve VIII (Tab. XXIV S. 318 und 319).

Im vorliegenden Falle beträgt das Stadium der latenten Reizung = 0.006".

Die Winkelgeschwindigkeit ω nimmt zu bis zur Zeit $t=0.038''$ (in diesem Zeitpunkte ist $\omega = 1.10 \text{ cm}$) und nimmt dann unaufhaltsam bis Null (im Gipfel der Curve) ab.

Die potentielle Energie $Ma \sin \psi$ wächst stetig bis zum Gipfel der Curve, in welchem Punkte sie den Werth 12.63^{g-cm} hat.

Die kinetische Energie $T\omega^2/2g$ nimmt bis zur Zeit $t=0.038''$ zu; dann nimmt sie unaufhörlich bis Null ab.

Die Werthe der gesammten mechanischen Energie nehmen bis zum Gipfel der Curve zu.

Das Maximum der Winkelbeschleunigung ω' tritt zur Zeit $t = 0.017''$ ein und beträgt 36 cm ; nach diesem Zeitpunkt nimmt die Winkelbeschleunigung ab, so dass sie zur Zeit $t = 0.038''$ Null und dann negativ wird.

Das Maximum der Muskelkraft Q/g beträgt 108^s und wird zur Zeit $t = 0.017''$ erreicht; dann nimmt die Muskelkraft ab, aber sie wirkt auf das System bis zum Gipfel der Curve.

Die Lage des Punktes ϑ_m ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle XXV.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	ϑ	
0.017''	4°32'	0°15' 14''	6°45' 0''	4°47' 14''	1°57' 46''	
0.020	5 32	0 23 28	8 25 30	5 55 28	2 30 2	
0.024	6 32	0 33 40	9 54 30	7 5 40	2 48 50	
0.027	7 32	0 45 18	11 9 0	8 17 18	2 51 42	ϑ_m
0.029	8 2	0 51 24	11 43 0	8 53 24	2 49 36	
0.031	8 32	0 57 46	12 5 0	9 29 46	2 35 14	

Die folgende Tabelle enthält die Werthe von ω' und von Q/g in den bemerkenswerthen Punkten der Muskelcurve.

Tabelle XXVI.

t	ω'	$\frac{Ma}{R} \cdot \cos \psi$	$\frac{T}{gR} \cdot \omega'$	$\frac{Q}{g}$	
0.017''	36	56.02	52	108	Q_m
0.027	27	56.01	40	96	ϑ_m
0.033	9	56.01	13	69	f_{\min}
0.038	1.5	56.00	2	58	$(\zeta - \psi + \theta)_{\min}$
0.038	0.01	56.00	0.02	56.02	Q_1
0.038	0	56.00	0	56.00	ω_m
0.040	- 5	56.00	- 7	49	θ_m
0.057	-24	55.96	-35	21	$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right)_m$

Das Maximum der Verkürzung des Muskels ist $= 0.225 \text{ cm}$.

Curve IX (Tab. XXVII S. 322 und 323).

Das Stadium der latenten Reizung ist hier $= 0.004''$.

Die Werthe der Winkelgeschwindigkeit ω nehmen bis zur Zeit $t = 0.040''$ zu, von diesem Zeitpunkte bis zum Gipfel der Curve nehmen dieselben bis Null ab.

Tabelle XXVII.

Curve IX.

Temperatur = 33° C.

t	ψ	θ	ω	$Ma \sin \psi$	$\frac{T\omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0
0.003"	0° 0' 18"	0° 39' 0"	0.05	0.02	0.01	0.03	0.22
0.007	0 1 40	1 59 0	0.16	0.11	0.08	0.19	0.64
0.011	0 4 25	3 26 0	0.28	0.29	0.23	0.52	1.13
0.014	0 8 51	5 19 0	0.43	0.58	0.54	1.12	1.70
0.018	0 15 9	6 58 0	0.56	0.99	0.93	1.92	2.18
0.021	0 23 4	8 40 30	0.70	1.51	1.43	2.94	2.66
0.025	0 32 37	9 56 30	0.80	2.13	1.86	3.99	3.01
0.027	0 37 43	10 39 30	0.85	2.46	2.13	4.59	—
0.029	0 43 10	11 9 0	0.89	2.82	2.31	5.13	—
0.031	0 48 51	11 44 30	0.94	3.19	2.56	5.75	—
0.032	0 54 42	12 3 0	0.96	3.57	2.67	6.24	—
0.034	1 0 46	12 19 0	0.97	3.97	2.76	6.73	—
0.036	1 6 53	12 35 30	0.99	4.37	2.87	7.23	—
0.038	1 13 8	12 41 0	0.99	4.78	2.87	7.65	—
0.040	1 19 23	12 55 0	1.01	5.18	2.95	8.13	—
0.041	1 25 44	12 54 0	1.00	5.60	2.90	8.50	—
0.043	1 31 54	12 53 30	0.99	6.00	2.86	8.86	—
0.047	1 44 15	12 51 30	0.97	6.81	2.76	9.57	—
0.051	1 56 10	12 29 0	0.93	7.59	2.50	10.09	—
0.054	2 7 30	11 59 30	0.87	8.33	2.20	10.53	—
0.058	2 18 2	11 21 0	0.80	9.01	1.86	10.87	—
0.061	2 27 33	10 35 0	0.72	9.63	1.53	11.16	—
0.065	2 36 0	9 33 0	0.62	10.19	1.11	11.30	—
0.069	2 43 18	8 38 30	0.53	10.66	0.81	11.47	—
0.072	2 49 12	7 28 0	0.41	11.06	0.50	11.56	—
0.076	2 54 0	6 22 0	0.31	11.36	0.28	11.64	—
0.080	2 57 16	5 10 30	0.19	11.57	0.11	11.68	—
0.083	2 59 15	4 7 0	0.11	11.70	0.03	11.73	—
0.085	2 59 48	3 25 0	0.04	11.74	0.01	11.75	—
0.087	2 59 52	2 43 30	-0.02	11.74	0.00	11.74	—

Tabelle XXVII.

Curve IX.

Temperatur = 33° C.

ε_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
43° 47' 51"	15	56.02	22	78	95.19	19.64	0.0003	0.21
42 53 29	24	56.02	35	91	95.28	19.19	0.002	0.65
42 24 30	33	56.02	48	104	95.47	18.82	0.005	1.12
40 46 59	31	56.02	45	101	95.83	18.85	0.010	1.73
39 51 38	33	56.02	48	104	96.31	17.98	0.018	2.26
36 19 31	25	56.01	36	92	96.92	17.65	0.027	2.80
—	24	56.01	35	91	97.54	17.45	0.038	3.19
—	—	—	—	—	97.91	17.34	0.044	3.42
—	—	—	—	—	98.22	17.29	0.050	3.57
—	—	—	—	—	98.59	17.21	0.057	3.75
—	15	56.01	21	77	98.87	17.20	0.064	3.83
—	—	—	—	—	99.13	17.20	0.071	3.90
—	—	—	—	—	99.41	17.19	0.078	3.97
—	—	—	—	—	99.62	17.23	0.085	3.97
—	0.64	56.00	1	57	99.89	17.23	0.092	4.08
—	—	—	—	—	100.06	17.29	0.100	4.00
—	—	—	—	—	100.23	17.34	0.107	3.96
—	- 9	55.99	-13	43	100.56	17.44	0.121	3.90
—	—	—	—	—	100.74	17.62	0.135	3.71
—	-18	55.98	-26	30	100.86	17.82	0.148	3.48
—	—	—	—	—	100.92	18.05	0.161	3.20
—	-24	55.96	-35	21	101.02	18.31	0.172	2.90
—	—	—	—	—	100.82	18.64	0.182	2.47
—	—	—	—	—	100.76	18.95	0.190	2.11
—	—	—	—	—	100.63	19.33	0.197	1.66
—	—	—	—	—	100.52	19.70	0.202	1.24
—	—	—	—	—	100.40	20.11	0.206	0.76
—	—	—	—	—	100.30	20.48	0.209	0.42
—	—	—	—	—	100.23	20.73	0.209	0.17
—	—	—	—	—	100.17	20.98	—	—

Die potentielle Energie $M a \sin \psi$ wächst unaufhaltsam bis zum Gipfel der Curve.

Die kinetische Energie $T \omega^2 / 2g$ nimmt bis zur Zeit $t = 0.040''$ zu und hat in diesem Punkte den Werth 2.95 s-cm , dann nimmt sie bis zum Gipfel der Curve ab.

Die gesammte mechanische Energie E/g nimmt stetig bis zum Gipfel der Curve zu.

Das Maximum der Winkelbeschleunigung ω' ist $= 33 \text{ cm}$ und tritt zur Zeit $t = 0.018''$ ein, nach diesem Zeitpunkte nehmen die Werthe der Winkelbeschleunigung erst bis Null ab und werden dann negativ.

Die Muskelkraft Q/g erreicht ihr Maximum 104 s zur Zeit $t = 0.018''$ und nimmt dann ab, aber sie wirkt auf das System bis zum Curvengipfel.

Die Lage des Punktes ϑ_m geht aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle XXVIII.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	ϑ	
0.018''	4°58'	0°15' 9''	6°58' 0''	5° 8' 9''	1°49' 51''	
0.021	5 53	0 23 4	8 40 30	6 16 4	2 24 26	
0.025	6 53	0 32 37	9 56 30	7 25 37	2 30 53	
0.027	7 23	0 37 43	10 39 30	8 0 43	2 38 47	ϑ_m
0.029	7 53	0 43 10	11 9 0	8 36 10	2 32 50	
0.031	8 23	0 48 51	11 44 30	9 11 51	2 32 39	

Bei der Berechnung von ω' und von Q/g in den bemerkenswerthen Punkten der Muskelcurve erhält man folgende Werthe:

Tabelle XXIX.

t	ω'	$\frac{M a}{R} \cdot \cos \psi$	$\frac{T}{g R} \cdot \omega'$	$\frac{Q}{g}$	
0.018''	33	56.02	48	104	Q_m
0.027	25	56.01	36	92	ϑ_m
0.036	9	56.01	13	69	f_{\min}
0.040	1	56.00	2	58	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.040	0.01	56.00	0.015	56.02	Q_1
0.040	0	56.00	0	56.00	ω_m
0.040	- 4	56.00	- 6	50	θ_m
0.061	- 21	55.96	- 31	25	$\left(\frac{d \sigma}{d t}\right)_m$

Das Maximum der Verkürzung des Muskels ist $= 0.209 \text{ cm}$.

Curve X (Tab. XXX S. 326 und 327).

Das Stadium der latenten Reizung ist in dieser Curve = 0.006".

Die Winkelgeschwindigkeit ω nimmt bis zur Zeit $t = 0.032''$ zu und behält fast genau den zu diesem Zeitpunkte erreichten Werth (0.64^{cm}) bis zur Zeit $t = 0.037''$, dann nimmt ω stetig bis Null (im Gipfel der Curve) ab.

Die potentielle Energie $Ma \sin \psi$ wächst unaufhaltsam bis zum Gipfel der Curve.

Die kinetische Energie $T\omega^2/2g$ erreicht ihr Maximum 1.19^{gcm} zur Zeit $t = 0.032''$ und behält fast denselben Werth bis zur Zeit $t = 0.037''$; nach diesem letzten Zeitpunkte nimmt sie unaufhörlich bis Null (im Gipfel der Curve) ab.

Die ganze, dem Systeme mitgetheilte mechanische Energie E/g nimmt bis zum Gipfel der Curve stetig zu.

Das Maximum der Winkelbeschleunigung ω' beträgt 34^{cm} und tritt zur Zeit $t = 0.009''$ ein, dann nimmt die Winkelbeschleunigung immer mehr ab, wird Null und nachher negativ.

Die Werthe der Muskelkraft Q/g nehmen bis zur Zeit $t = 0.009''$ zu; nach diesem Zeitpunkte nehmen sie ab, aber die Muskelkraft wirkt auf das System bis zum Gipfel der Curve.

Die Lage des Punktes ϑ_m geht aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle XXXI.

t	α	ψ	θ	$\alpha + \psi$	ϑ	
0.005"	1° 17'	0° 1' 5"	1° 26' 30"	1° 18' 5"	0° 8' 25"	
0.009	2 17	0 2 55	2 35 30	2 19 55	0 15 35	
0.012	3 17	0 6 1	4 5 0	3 23 1	0 41 59	
0.016	4 17	0 10 19	5 21 0	4 27 19	0 53 41	
0.019	5 17	0 15 43	6 31 0	5 32 43	0 58 47	ϑ_m
0.021	5 47	0 18 50	6 58 30	6 5 50	0 52 40	
0.023	6 17	0 22 11	7 20 0	6 39 11	0 40 49	

Bei der Berechnung der Werthe von ω' und Q/g in den bemerkenswerthen Punkten der Muskelcurve werden folgende Werthe erhalten (s. Tab. XXXII S. 328):

Den Punkt ϑ_m genau zu localisiren ist also in dieser Curve nicht gelungen. Die Punkte $(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$, Q_1 und ω_m sind zu einem Punkte zusammengefallen.

Das Maximum der Verkürzung des Muskels ist = 0.116^{cm}.

Wir gehen jetzt zur Vergleichung der Curven unter einander über. Der Augenblick, wo die Reizung des Muskels geschieht, wird

Tabelle XXX.

Curve X.

Temperatur = 36° C.

t	ψ	θ	ω	$M a \sin \psi$	$\frac{T \omega^2}{2g}$	$\frac{E}{g}$	ξ_0	
0.001''	0° 0' 14''	0° 19' 0''	0.02	0.02	0.00	0.02	0.10	0.9
0.005	0 1 5	1 26 30	0.11	0.07	0.03	0.10	0.44	0.9
0.008	0 2 55	2 35 30	0.19	0.19	0.11	0.30	0.78	0.6
0.012	0 6 1	4 5 0	0.30	0.39	0.26	0.65	1.21	1.3
0.016	0 10 19	5 21 0	0.39	0.67	0.45	1.12	1.56	1.3
0.019	0 15 43	6 31 30	0.48	1.03	0.66	1.69	1.88	1.3
0.021	0 18 50	6 58 30	0.51	1.23	0.75	1.98	—	—
0.023	0 22 11	7 20 0	0.53	1.45	0.82	2.27	2.10	1.6
0.025	0 25 36	7 58 0	0.58	1.67	0.97	2.64	—	—
0.027	0 29 15	8 13 0	0.59	1.91	1.02	2.93	—	—
0.028	0 33 4	8 32 0	0.61	2.16	1.09	3.25	—	—
0.030	0 36 58	8 51 0	0.63	2.41	1.17	3.58	—	—
0.032	0 40 55	9 0 30	0.64	2.67	1.19	3.86	—	—
0.034	0 44 54	9 0 30	0.64	2.93	1.18	4.12	—	—
0.036	0 48 54	9 5 30	0.64	3.19	1.19	4.38	—	—
0.037	0 52 53	9 8 0	0.64	3.45	1.19	4.64	—	—
0.039	0 56 57	9 3 0	0.63	3.72	1.15	4.87	—	—
0.041	1 0 53	8 58 30	0.62	3.98	1.11	5.09	—	—
0.045	1 8 29	8 49 0	0.60	4.47	1.04	5.51	—	—
0.048	1 15 33	8 11 0	0.54	4.93	0.85	5.78	—	—
0.052	1 22 0	7 32 30	0.48	5.36	0.68	6.04	—	—
0.056	1 27 33	6 28 30	0.39	5.72	0.45	6.17	—	—
0.059	1 32 7	5 43 0	0.33	6.02	0.31	6.83	—	—
0.063	1 35 40	4 30 0	0.23	6.25	0.15	6.40	—	—
0.067	1 38 6	3 19 0	0.13	6.41	0.05	6.46	—	—
0.070	1 39 18	2 19 0	0.05	6.48	0.01	6.49	—	—
0.072	1 39 24	1 37 30	0.00	6.49	0.00	6.49	—	—

Tabelle XXX.

Curve X.

Temperatur = 36° C.

ε_0'	ω'	$\frac{Ma}{R} \cos \psi$	$\frac{T\omega'}{gR}$	$\frac{Q}{g}$	$\frac{d\sigma}{dt}$	f	$R\psi$	$R\omega$
41° 8' 49"	8	56.02	12	68	86.17	17.89	0.0003	0.09
40 11 49	17	56.02	25	81	86.22	17.60	0.001	0.43
39 38 57	23	56.02	34	90	86.33	17.32	0.003	0.77
38 3 38	22	56.02	32	88	86.55	17.00	0.007	1.20
36 34 42	21	56.02	30	86	86.83	16.75	0.012	1.57
32 0 2	14	56.02	20	76	87.17	16.55	0.018	1.91
—	—	—	—	—	87.33	16.48	0.022	2.03
—	—	—	—	—	87.50	16.44	0.026	2.13
—	—	—	—	—	87.72	16.34	0.030	2.31
—	12	56.01	17	73	87.88	16.32	0.034	2.37
—	—	—	—	—	88.06	16.30	0.038	2.45
—	—	—	—	—	88.24	16.27	0.043	2.53
—	—	—	—	—	88.39	16.27	0.048	2.56
—	2	56.01	3	59	88.50	16.30	0.052	2.55
—	—	—	—	—	88.63	16.32	0.057	2.56
—	—	—	—	—	88.75	16.35	0.062	2.55
—	—	—	—	—	88.85	16.39	0.066	2.51
—	-7	56.01	-11	45	88.94	16.44	0.071	2.47
—	—	—	—	—	89.11	16.54	0.080	2.39
—	-15	56.00	-21	35	89.16	16.73	0.088	2.16
—	—	—	—	—	89.20	16.92	0.095	1.93
—	—	—	—	—	89.15	17.20	0.102	1.57
—	—	—	—	—	89.14	17.42	0.107	1.31
—	—	—	—	—	89.07	17.74	0.111	0.91
—	—	—	—	—	89.01	18.08	0.114	0.53
—	—	—	—	—	88.97	18.36	0.116	0.21
—	—	—	—	—	88.94	18.56	0.116	0.00

Tabelle XXXII.

t	ω'	$\frac{M a}{K} \cdot \cos \psi$	$\frac{T \omega'}{g R}$	$\frac{Q}{g}$	
0.009''	23	56.02	34	90	Q_m
0.019	21	56.02	31	87	ϑ_m
0.030	5	56.01	7	63	f_{\min}
0.032	0.6	56.01	0.8	57	$(\zeta + \psi - \theta)_{\min}$
0.032	0.003	56.01	0.004	56.02	Q_1
0.032	0	56.01	0	56.01	ω_m
0.037	-2	56.01	-3	53	θ_m
0.052	-19	56.00	-28	28	$\left(\frac{d v}{d t}\right)_m$

in den untenstehenden Tabellen mit t_0 bezeichnet. Weiter bezeichnet t_1 denjenigen Augenblick, in welchem die Zuckung beginnt, und t_2 den, wo die Schreibspitze nach dem Verzeichnen der Muskelcurve wieder auf dem Anfangskreise liegt.

In Uebereinstimmung hiermit bezeichnet t_{10} die Zeit $t_1 - t_0$, welche von dem Augenblicke, wo die Reizung geschah, bis zum Anfange der Muskelzuckung verflossen ist, also das Stadium der latenten Reizung, und t_{21} die Zeit $t_2 - t_1$ vom Augenblicke des Anfanges der Contraction bis zum Zeitpunkte, wo die Schreibspitze wieder auf dem Anfangskreise liegt.

Die Zeit, welche zum Verzeichnen des aufsteigenden Curvenschenkels vergeht, wird mit t_{m1} und diejenige, welche dem absteigenden Schenkel entspricht, mit t_{2m} bezeichnet.

I. Versuch vom 25/VI. 1897. Der Muskel wurde zuerst einer Temperatur von 30°, dann 20° und endlich 10° ausgesetzt.

Tabelle XXXIII.

Curve I 30°	Curve II 20°	Curve III 10°	
0.007''	0.011''	0.018''	t_{10}
0.096	0.085	0.170	t_{m1}
0.068	0.062	0.105	t_{2m}
0.164	0.147	0.275	t_{21}
0.044	0.040	0.040	$\omega_m \left(\frac{T \omega^2}{2g} \right)_m$
0.016	0.009	0.019	$\omega'_m Q_m$
0.044	0.040	0.040	Q_1
0.082	—	—	Q_0

Die Dauer des Latenzstadiums ist also in diesen Curven am kürzesten bei 30°, etwas länger bei 20° und am längsten bei 10°.

Die Dauer des aufsteigenden Astes ist am längsten bei 10°, bedeutend kürzer bei 30° und am kürzesten bei 20°. Ebenso verhalten sich sowohl die Dauer des absteigenden Curvenschenkels, wie die der ganzen Curve.

Das Maximum der Winkelgeschwindigkeit ω und der kinetischen Energie $T\omega^2/2g$ wird bei 10° und bei 20° in demselben Zeitpunkte, zur Zeit $t = 0.040''$, erreicht. Etwas später, zur Zeit $t = 0.044$, tritt das Maximum von ω und von $T\omega^2/2g$, bei 30° ein.

Am frühesten, zur Zeit $t = 0.009''$, wird das Maximum der Winkelbeschleunigung ω' und der Muskelkraft Q/g bei 20° erreicht, etwas später bei 30° und am spätesten bei 10°.

Der Punkt Q_1 , wo die Muskelkraft ihren Anfangswerth wieder annimmt, ist in diesen Curven mit dem Punkte ω_m zusammengefallen.

Die Muskelkraft wirkt bei 10° und bei 20° bis zum Curven-gipfel auf das System, bei 30° dagegen hört die Einwirkung der Muskelkraft auf das System zur Zeit $t = 0.082''$ auf.

Tabelle XXXIV.

Curve I 30°	Curve II 20°	Curve III 10°	
1.60	0.90	0.61	ω_m
7.48	2.35	1.10	$\left(\frac{T\omega^2}{2g}\right)_m$
21.66	10.77	13.37	$\frac{E_m}{g}$
0.364	0.192	0.238	s_m
54	28	19	ω'_m
134	97	83	$\frac{Q_m}{g}$

Bei 30° ist also die Winkelgeschwindigkeit ω am grössten, bei 20° kleiner und bei 10° am kleinsten.

Ebenso verhält sich die kinetische Energie $T\omega^2/2g$.

Die dem Systeme mitgetheilte mechanische Energie E/g ist bei 30° am grössten, bei 10° ist sie kleiner, am kleinsten aber bei 20°.

Ebenso verhält sich das Maximum der Verkürzung des Muskels.

In diesem Versuche tritt also eine Erscheinung ein, die den Versuchsergebnissen mehrerer Forscher analog ist: die Hubhöhe des

Muskels ist bei einer kälteren (10°) Temperatur höher als bei einer wärmeren (20°). Es mag hierbei ausdrücklich bemerkt werden, dass die maximale Muskelkraft sich ganz anders verhält.

Bei der Temperatur von 30° übertreffen die Werthe der kinetischen Energie $T\omega^2/2g$ die entsprechenden der potentiellen Energie $M a \sin \psi$ bis zur Zeit $t = 0.036''$, wo dieselben beinahe gleich gross sind, bezw. 7.21 und 7.23 s-cm ; nach diesem Zeitpunkte nimmt die kinetische Energie stetig bis Null ab, während die potentielle Energie bis zum Curvengipfel zunimmt. Bei 20° und bei 10° sind die Werthe der kinetischen Energie in jedem Zeitpunkte der Contraction kleiner als die entsprechenden der potentiellen Energie.

Das Maximum der Muskelkraft (und der Winkelbeschleunigung) ist am grössten bei 30° , hat einen kleineren Werth bei 20° und ist am kleinsten bei 10° . Nachdem dieses Maximum, das sowohl bei höherer wie bei niederer Temperatur in einem frühen Stadium der Contraction eintritt, erreicht ist, nehmen die Werthe der Muskelkraft erst schnell, dann langsamer ab. Bemerkenswerth ist hierbei, dass bei 10° dieses Sinken der Muskelkraft sehr viel langsamer als bei 20° und 30° sich vollzieht, so dass nach einem relativ langen Zeitraum die Muskelkraft bei 10° noch einen ziemlich hohen Werth hat. (S. Taf. IV.)

II. Versuch vom 22/VI. 1897. Auf den Muskel wirkte erst eine Temperatur von 10° , dann von 20° und endlich von 30° . Bei 20° wurden zwei Curven verzeichnet.

Tabelle XXXV.

Curve IV 10°	Curve V 20°	Curve VI 20°	Curve VII 30°	
0.013''	0.007''	0.007''	0.005''	t_{10}
0.147	0.090	0.078	0.091	t_{m1}
0.074	0.076	0.057	0.056	t_{2m}
0.221	0.166	0.135	0.147	t_{21}
0.041	0.039	0.032	0.038	$\omega_m, \left(\frac{T\omega^2}{2g}\right)_m$
0.013	0.023	0.013	0.021	ω'_m, Q_m
0.041	0.039	0.032	0.038	Q_1
—	—	0.055	0.062	Q_0

Bei 10° ist hier das Stadium der latenten Reizung am längsten, kürzer bei 20° und am kürzesten bei 30° .

Der aufsteigende Schenkel der Muskelcurve ist bei 10° am längsten, kürzer bei 30° und am kürzesten in den bei 20° verzeich-

neten Curven. In allen Curven ist die Dauer des aufsteigenden Astes länger als diejenige des absteigenden Astes.

Der Zeitpunkt, in welchem die Winkelgeschwindigkeit ω ihren maximalen Werth annimmt, ist am spätesten bei 10° und am frühesten in der zweiten von den bei 20° verzeichneten Curven eingetreten.

Der Eintritt des Maximums von ω' geht nicht der Temperatur parallel und wechselt auch etwas in den bei demselben Wärmegrade verzeichneten Curven. Der Punkt Q_1 fällt mit dem Punkte ω_m zusammen.

In den Curven IV und V wirkt der Muskel auf das System bis zum Curvengipfel, in den Curven VI und VII dagegen hört seine Einwirkung früher auf.

Tabelle XXXVI.

Curve IV 10°	Curve V 20°	Curve VI 20°	Curve VII 30°	
0.86	1.22	1.58	1.89	ω_m
2.14	4.38	7.27	10.49	$\left(\frac{T \omega^2}{2 g}\right)_m$
15.72	14.49	16.57	22.95	$\frac{E_m}{g}$
0.281	0.258	0.224	0.307	S_m
27	41	61	72	ω'_m
95	116	145	161	$\frac{Q_m}{g}$

Die Werthe von ω_m , $(T \omega^2 / 2 g)_m$, E_m / g , ω'_m und Q_m / g sind in der zweiten bei 20° verzeichneten Curve grösser als diejenige in der ersten bei derselben Temperatur verzeichneten.

Bei wachsender Temperatur nehmen in diesen Curven die Werthe der maximalen Winkelgeschwindigkeit und der maximalen kinetischen Energie zu.

Ebenso verhalten sich die Maxima der Winkelbeschleunigung und der Muskelkraft.

Die Entwicklung der Muskelkraft geschieht bei 20° und bei 30° etwa in derselben Weise; nachdem nämlich das Maximum schnell erreicht worden ist, geschieht die Abnahme erst schnell und dann etwas langsamer. Auch bei 10° wird das Maximum in dem frühesten Stadium der Contraction erreicht, nach dem Maximum folgt ein lang-

sames Sinken, dann eine Zunahme und wieder eine sehr langsame Abnahme der Muskelkraft.

Das Maximum der mechanischen Energie ist in der bei 10° verzeichneten Curve grösser als in der ersten bei 20° verzeichneten. In den übrigen Curven steigen die Werthe der maximalen mechanischen Energie bei wachsender Temperatur.

Die maximale Verkürzung des Muskels (= die Hubhöhe) ist auch hier bei 10° grösser als in den bei 20° verzeichneten Curven, aber das Verhalten der maximalen Muskelkraft ist, wie gesagt, ein anderes.

Bei 10° sind die Werthe der kinetischen Energie in jedem Augenblicke der Contraction kleiner als die entsprechenden der potentiellen Energie. In der ersten bei 20° verzeichneten Curve sind die Werthe der kinetischen Energie vom Anfange der Contraction bis zur Zeit $t = 0.013''$ kleiner als die entsprechenden der potentiellen Energie; von dem Zeitpunkte $t = 0.016''$ bis zur Zeit $t = 0.029''$ sind dagegen jene grösser als diese. Zur Zeit $t = 0.031''$ sind die kinetische und die potentielle Energie einander gleich und dann wird jene wieder kleiner als diese.

In der zweiten der bei 20° verzeichneten Curven ist die kinetische Energie grösser als die potentielle bis zur Zeit $t = 0.032''$; gleich nachher werden sie einander gleich, und von diesem letzten Zeitpunkte nimmt die kinetische Energie stetig bis Null ab, während die potentielle bis zum Curvengipfel zunimmt.

Bei 30° zeigt die kinetische Energie eine Zunahme bis zur Zeit $t = 0.038''$, von welchem Zeitpunkte sie wieder bis Null abnimmt; zur Zeit $t = 0.041''$ sind in diesem Falle die kinetische und die potentielle Energie einander gleich.

Versuch III. 29/VI. 1897. Auf den Muskel wirkte zuerst eine Temperatur von 30°, dann 33°, weiter 36° und endlich 40° C. ein. Bei 40° trat keine Zuckung des Muskels ein (s. Tab. XXXVII S. 398).

Das Stadium der latenten Reizung ist also bei 30° und bei 36° von derselben Dauer, etwas kürzer ist dasselbe bei 33°.

Die Dauer des aufsteigenden Astes der Muskelcurve ist in allen drei Curven länger als diejenige des absteigenden Astes.

Bei 30° und bei 33° ist der aufsteigende Schenkel von fast derselben Zeitdauer, bei 36° ist er etwas kürzer.

Ebenso verhält sich die Zeitdauer der ganzen Curve.

Das Maximum der Winkelgeschwindigkeit ω_m tritt am frühesten bei 36° ein, dann bei 30° und am spätesten bei 33°.

Am frühesten tritt die maximale Winkelbeschleunigung ω'_m bei 36° ein; dann bei 30° und am spätesten bei 33°.

Tabelle XXXVII.

Curve VIII 30°	Curve IX 33°	Curve X 36°	
0.006''	0.004''	0.006''	t_{10}
0.085	0.086	0.072	t_{m1}
0.067	0.065	0.051	t_{2m}
0.152	0.151	0.123	t_{21}
0.038	0.040	0.032	$\omega_m, \left(\frac{T \omega^2}{2g}\right)_m$
0.017	0.018	0.009	ω'_m, Q_m
0.038	0.040	0.032	Q_1
—	—	—	Q_0

Der Punkt Q_1 fällt mit dem Punkte ω_m zusammen.

Die Muskelkraft wirkt in diesen Curven auf das System bis zum Curvengipfel.

Tabelle XXXVIII.

Curve VIII 30°	Curve IX 33°	Curve X 36°	
1.10	1.01	0.64	ω_m
3.54	2.95	1.19	$\left(\frac{T \omega^2}{2g}\right)_m$
			$\frac{E_m}{g}$
12.63	11.75	6.49	$\frac{g}{g}$
0.225	0.209	0.116	s_m
36	33	23	ω'_m
			$\frac{Q_m}{g}$
108	104	90	$\frac{g}{g}$

In diesen Curven sinken also die Werthe der maximalen Winkelgeschwindigkeit bei zunehmender Temperatur.

Ebenso verhalten sich die Maxima der kinetischen Energie, der mechanischen Energie, der Verkürzung des Muskels, der Winkelbeschleunigung und der Muskelkraft.

Die hauptsächlichsten Resultate der Analyse dieser Curven sind also folgende:

a) Bei 10°, 20° und 30°.

Die maximale Verkürzung des Muskels hat bei 30° den grössten Werth erreicht und bei 10° in zwei Fällen (Curve III und IV) diejenige bei 20° übertroffen.

Die Werthe der Maxima der Winkelgeschwindigkeit, der kinetischen Energie, sowie der Winkelbeschleunigung des Systems und der Muskelkraft sind der Temperatur parallel gegangen.

Dasselbe gilt von den Werthen der maximalen Geschwindigkeit ($R\omega$), mit welcher das untere Ende des Muskels sich gegen das obere Ende bewegt, sowie von den Maxima der Beschleunigung ($R\omega'$) dieser Bewegung.

Die Abnahme der Muskelkraft nach erreichtem Maximum ist bei 10° viel langsamer als bei 20° und 30° eingetreten.

b) Bei den Temperaturen über 30° .

Die Maxima der Verkürzung des Muskels, der Winkelgeschwindigkeit und der kinetischen Energie, sowie der Winkelbeschleunigung und der Muskelkraft haben abgenommen, wenn die Temperatur eine Zunahme erfahren hat.

Auch hier gilt dasselbe von den Werthen der Maxima der Geschwindigkeit und der Beschleunigung der Bewegung des unteren Endes des Muskels.

Erklärung der Taf. 4.

Die in der Tafel IV enthaltenen Figuren, welche sämmtlich zum Versuch I gehören, stellen die Werthe der Verkürzung des Muskels, der kinetischen und potentiellen Energie, der gesamten mechanischen Energie und der Muskelkraft als Function der Zeit dar.

In sämmtlichen Figuren entsprechen die Einheiten der Abscissen einem Zeitintervall von 0.003 Sekunden.

Fig. 1 veranschaulicht die Verkürzung des Muskels, a bei 30° , b bei 20° und c bei 10° . Jede Einheit der Ordinaten entspricht 0.001 cm .

Die Fig. 2 zeigt die gesamte mechanische Energie, a bei 30° , b bei 20° und c bei 10° . Die Einheit der Ordinaten ist $= 1 \text{ gr-cm}$.

In den Figg. 3, 4 und 5 bedeuten die punktirten Linien (b) die kinetische und die ausgezogenen Linien (a) die potentielle Energie, Fig. 3 bei 30° , Fig. 4 bei 20° und Fig. 5 bei 10° . Die Einheit der Ordinaten ist hier $= 1 \text{ gr-cm}$.

In Fig. 6 ist das Verhalten der Muskelkraft ersichtlich, a bei 30° , b bei 20° und c bei 10° . Die Einheit der Ordinaten bedeutet hier 1° .

Eine neue Absorptionspipette für Gasanalysen.¹

Von

Dr. V. O. Sivéu

aus Helsingfors (Finland).

In den gewöhnlichen Ettling-Doyère'schen Absorptionspipetten² erfolgt die Analyse bekanntlich so, dass das zu untersuchende Gas die Absorptionsflüssigkeit verdrängt. Damit die Absorption eine vollständige werde, wird die Pipette längere oder kürzere Zeit umgeschüttelt, so dass Gas und Flüssigkeit gut gemischt werden, und man ist deshalb genöthigt, die Absorptionspipette von dem Analysenapparate zu trennen.

Diese Nachtheile lassen sich vollständig vermeiden, wenn man eine Absorptionspipette von folgendem Aussehen benutzt.

Das Princip für dieselbe ist das, dass das Gas nicht, wie in den Ettling-Doyère'schen Pipetten, die Absorptionsflüssigkeit verdrängt, sondern in feinen Bläschen durch die Flüssigkeit hindurch geleitet wird. Aus diesem Grunde muss natürlich die Absorption sowohl schneller, als vollständiger erfolgen, wie in den eben erwähnten Pipetten.

Die nachstehende schematische Abbildung (Fig. 1) stellt den Apparat dar. Bei Benutzung desselben verfährt man auf folgende einfache Weise.

Der äussere Cylinder *A* wird bis etwa $\frac{2}{3}$ mit Absorptionsflüssigkeit angefüllt, wonach der innere, unten offene Cylinder *B*, welcher den Gummipfropf *G* durchbohrt, in die Flüssigkeit hineingeführt wird. Der Gummipfropfen *G* wird in den äusseren Cylinder fest eingepasst. Darnach wird die Pipette mit dem Analysenapparate verbunden. Der Zweiwegshahn *K* wird mit dem Rohre *D* in Communication gebracht. Durch Saugen wird dann der ganze innere Cylinder *B* bis zum Zeichen *M*

¹ Der Redaction am 31. März 1900 zugegangen.

² Vgl. W. Hempel, *Gasanalytische Methoden*. Zweite Aufl. 1900. S. 36.

mit Absorptionsflüssigkeit gefüllt, wonach der Hahn geschlossen wird. Die Pipette ist zum Gebrauch fertig.

Wenn die Analyse gemacht wird, bringt man den Hahn erst mit Rohr *D* in Communication, wobei die kleine Flüssigkeitssäule im Rohre *D* Gelegenheit bekommt, herabzusinken. Der Hahn wird umgedreht und

mit dem feinen Kapillarrohre *C*, welches in eine feine, aufwärts gebogene Spitze ausgezogen ist, in Communication gebracht. Das Gas wird hineingetrieben, geht in feinen Bläschen durch die Flüssigkeitssäule in den inneren Cylinder und sammelt sich im oberen Theile desselben. Nachdem die ganze Probe durch die Flüssigkeit hindurchgetrieben worden ist, wird der Hahn *K* umgedreht und wieder mit Rohr *D* in Communication gebracht, wobei die kleinen Flüssigkeitstropfen, welche sich häufig im Rohre *D* bilden wollen, gesprengt werden. Die Gasmasse wird in den Analysenapparat zurückgezogen und darauf wiederum durch die Absorptionsflüssigkeit hindurch getrieben.

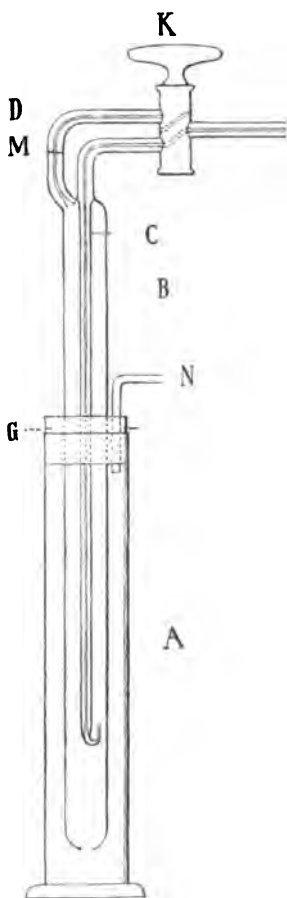


Fig. 1.

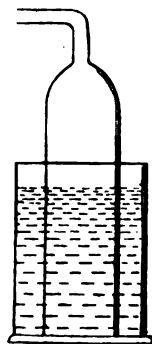


Fig. 2.

Wenn die Absorptionsflüssigkeit nicht mit der äusseren Luft in Berührung kommen soll, wird das Rohr *N* mit einem Wasserschloss verbunden. Als solches benutze ich einen Glascylinder von der Form, wie Fig. 2 zeigt. Das offene Ende des Cylinders steht in einem mit Flüssigkeit gefülltem gläsernen Gefässe.

Vorläufig habe ich diese Absorptionspipette nur zur Absorption von Sauerstoff angewandt, und als Absorptionsflüssigkeit Chromchlorür¹ benutzt. Aus 100^{ccm} Luft wird nach 3 Durchtreibungen durch die Pipette aller Sauerstoff absorbirt, und die Analyse wird bequem in 5 bis 10 Minuten zu Ende geführt.

Der Apparat kostet bei dem Instrumentenmacher R. Grave in Stockholm, Malmskillnadsgaten 48 C, 9 Kronen.

Physiol. Laboratorium in Stockholm, den 24. März 1900.

¹ W. Hempel, l. c. S. 187.

Ein Verfahren zum Nachweis der Gallenfarbstoffe, insbesondere im Harne.¹

Von

Dr. Adolf Jolles,

Docent am k. k. Technologischen Gewerbemuseum in Wien.

Unter obigem Titel ist in diesem Archiv (IX. Band) eine Abhandlung von Olof Hammarsten erschienen, in welcher er einige Reactionen auf Gallenfarbstoffe einer Besprechung unterzieht und im Anschluss hieran eine Modification der Huppert'schen Probe vorschlägt. Im Verlaufe seiner Arbeit hat Hammarsten auch meine Methode² besprochen, und hier hat es mich befremdet, dass er meiner Methode den Vorwurf macht, dass die beim Schütteln auftretende Schaumbildung die Ausführbarkeit illusorisch macht, nachdem ich ja, eben um durch den Schaum nicht behindert zu werden, vorgeschlagen habe, ein sich nach unten conisch verjüngendes, mit einem Hahne versehenes Schüttelgefäß zu verwenden, mittels dessen man das den Gallenfarbstoff enthaltende Gemisch von Chloroform und Barytniederschlag ablassen kann, ohne durch den weiter oben befindlichen Schaum gestört zu sein.³ Dass die Anwendung eines eigenen Schüttelgefäßes die Methode weniger für den praktischen Arzt, als für ein Untersuchungslaboratorium geeignet erscheinen lässt, ist von mir nie bestritten worden; bei der grossen Wichtigkeit aber, welche der Nachweis von Gallenfarbstoffen selbst in Spuren im Harne hat, glaube ich, dass es unzulässig ist, die Zuverlässigkeit einer Methode aus Gründen des bequemeren Arbeitens beeinträchtigen zu dürfen. — Zudem giebt es

¹ Der Redaction am 8. Februar 1900 zugegangen.

² *Zeitschr. für physiol. Chem.* Bd. XX. S. 460.

³ Bei meiner jüngst publicirten Gallenfarbstoffprobe (*Zeitschr. für phys. Chem.* Bd. XXVII. S. 88) geschieht die Entfernung des Schaumes einfach mittels Filtrierpapiers.

keine Reaction auf Gallenfarbstoffe, die nicht zuweilen versagt, was ja Hammarsten in der Einleitung seiner Abhandlung auf Grund seiner Erfahrungen bestätigt. Bei dem jetzigen Stande der Methodik der Harnuntersuchung muss man sich sagen, dass das Ausbleiben einer Gallenfarbstoffreaction nichts mehr als ein Wahrscheinlichkeitsbeweis für die Abwesenheit von Gallenfarbstoff im untersuchten Harn bedeutet. Dieser Wahrscheinlichkeitsbeweis gewinnt um so mehr an Sicherheit, je mehr auf völlig verschiedenen Principien basirte Methoden in Anwendung kommen, indem dann zu erwarten ist, dass wenigstens ein Theil der Methoden durch die vorhandenen störenden Einflüsse in ihrer Verlässlichkeit nicht leiden wird. Ich glaube daher, dass es nicht angeht, eine Methode kurzer Hand als unanwendbar zu bezeichnen, die schon wiederholt gestattet hat, Spuren von Gallenfarbstoff in Harnen mit Sicherheit zu constatiren, die mit den üblichen Proben nicht nachweisbar waren,¹ und welche — die Benutzung des entsprechenden Gefässes vorausgesetzt — in ihrer Ausführung nicht die geringste Schwierigkeit bietet.

¹ Dr. W. Spaeth bezeichnet in seinem Handbuche: „*Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns*“, Verlag von J. A. Barth, Leipzig 1897, meine Methode als eine sehr empfindliche.

Studien auf dem Gebiete der Temperatursinne.¹

Von

Sydney Alrutz.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Upsala.)

II.

Die Hitzeempfindung.

1. Einleitung und Problemstellung.

Dass man von Kältepunkten Kälteempfindungen erhalten kann, auch wenn diese Punkte von warmen Metallspitzen gereizt werden, ist durch die Untersuchungen von Lehmann (1892 § 42 bis 43), der jedoch nähere Details nicht angegeben hat, von v. Frey (1895, S. 172) und von mir (1897, S. 332—333) festgestellt. Diese Kälteempfindungen, die man „paradoxe Kälteempfindungen“ genannt hat, sind nach v. Frey schon mit Metallspitzen von + 40 bis 45° C. auszulösen. Wenn man sie aber nur recht deutlich zu bekommen wünscht, sind dagegen Spitzen von + 70 bis 100° nach meiner Erfahrung anzuwenden.

Demnach dürfte es höchst wahrscheinlich sein, dass, wenn eine Hautfläche durch ein thermisches Reizmittel von etwa der vorerwähnten Reizstärke afficirt wird, dadurch sowohl paradoxe Kälteempfindungen (von den Kältepunkten), als auch Wärmeempfindungen (von den Wärmepunkten) gleichzeitig ausgelöst werden. — (Dass wirklich paradoxe Kälteempfindungen nicht nur von punktuellen Reizen, sondern auch von starken thermischen Flächenreizen ausgelöst werden können, wird in Kapitel 4 speciell gezeigt werden.)

Es erheben sich folgende Fragen: Welchen Einfluss kann wohl jene Kälteempfindung auf diese gleichzeitige Wärmeempfindung aus-

¹ Der Redaction am 8. Februar 1900 zugegangen.

üben? Werden wir etwas Neues erhalten, oder nur die gleichartigen Wärme- und Kälteempfindungen (gleichzeitig oder wechselweise) empfinden? Giebt es wohl und kennen wir sonst irgendwelche andere Temperaturempfindung, als Wärme- und Kälteempfindung, die eine solche zusammengesetzte neue Empfindung sein könnte? — Zu beachten ist, dass bei diesem Suchen nach der Empfindung, welche das Ergebniss gleichzeitiger Kälte- und Wärmeempfindungen sein möchte, diejenigen Empfindungen gar nicht in Betracht kommen können, deren Unterschied von den reinen Temperaturempfindungen ganz deutlich und offenbar durch eine ganz andere Art von Empfindungen, z. B. die Schmerzempfindungen, bedingt wird, was beispielsweise bei der „brennenden“ Empfindung der Fall ist. Diese ist offenbar eine stark schmerzbetonte Empfindung. Nein — die Empfindung, die wir vor allen anderen zu untersuchen haben, ist eine spezifische, eigenthümliche, heissartige Empfindung, die man erhält, wenn man, mit schwachen Wärmereizen (Metall) beginnend, höher geht und bis etwa $+ 40^{\circ}$ kommt. Hier erhält man noch keine Schmerzempfindungen, und die „heisse“ Empfindung oder Hitzeempfindung ist folglich hier mit solchen nicht gemischt.

Es liegt uns also jetzt ob, nachdem wir zuerst die Hitzeempfindung introspectivisch beurtheilt haben, sie in ihre eventuellen Bestandtheile zu zerlegen und ihre Entstehungsbedingungen nachzuweisen. Nur auf diese Weise können wir hoffen, über den Charakter der Hitzeempfindung und darüber, ob sie das gesuchte Ergebniss ist oder nicht, uns ganz klar zu werden.

2. Die introspective Beurtheilung der Hitzeempfindung.

Bevor wir an die Lösung unserer Aufgabe herantreten, müssen wir zusehen, was die introspective Beurtheilung, d. h. die rein psychologische Analyse, über die Hitzeempfindung mittheilt. Was mich nun selbst betrifft, bin ich der Ansicht, dass die Hitzeempfindung eine ganz eigenartige Temperaturempfindung ist, und deshalb gar nicht etwa eine hochgradig warme Empfindung. Ferner finde ich nie irgendwelche Schmerzempfindung in der normalen Hitzeempfindung, eine solche kann — wenn der Reiz sehr hoch ist — sich zu der Hitzeempfindung addiren; sie kann aber ebensowohl fehlen, ohne dass der spezifische Charakter der Hitzeempfindung dadurch beeinträchtigt wird. Hierdurch kann man die Hitzeempfindung sozusagen nach unten und oben negativ definiren: sie ist nicht „sehr warm“ und nicht nothwendig „schmerzbetont“. Schliesslich empfinde ich die Hitzeempfindung

als eine ganz einfache, d. h. durchaus gleichartige Empfindung; nur introspectivisch kann man sie also nicht zertheilen.

3. Wie typische Hitzeempfindungen zu erhalten sind.

Wenn man einen massiven Metalloylinder (Messing), oder am besten ein Metallrohr oder eine Metallplatte, durch die man Wasser von beliebiger Temperatur leiten kann, bis $+42$ bis 44° erwärmt und sie ruhig und fest gegen die Stirn, das Thenar, die Volarseite des Unterarmes oder die Armbiege drückt, so erhält man eine spezifische Hitzeempfindung.¹ Ganz allgemein: der Reiz soll — um reine Hitzeempfindungen zu erhalten — so hoch sein, dass Schmerzempfindungen eben nicht hervorgerufen werden. Solche Reize werde ich nachher Hitzereize nennen. Stärkere thermische Reize, die folglich Schmerzempfindungen nebst Hitzeempfindungen auslösen, werden am besten thermische Schmerzreize genannt.

Hier ist aber zu bemerken, dass Leute diesen eigenthümlichen Temperaturempfindungen einen anderen Namen als Hitzeempfindungen geben können. Es könnte Leute geben, die sprachlich zwischen „warm“ und „heiss“ nur quantitativ unterscheiden — solche würden diese spezifische Empfindung ebenso gern mit „sehr warm“ als mit „heiss“ bezeichnen. Es könnte vielleicht auch solche Leute geben, die erst dann einer Temperaturempfindung den Namen heiss geben wollen, wenn sie von deutlichem Schmerz begleitet ist — solche Leute würden die oben beschriebene Empfindung nur als eine „sehr warme“ bezeichnen. Meiner Erfahrung gemäss nennen jedoch die überaus meisten Menschen die so hervorgerufene spezifische Empfindung eine heisse. — Selbstverständlich kann man auch an anderen Stellen der Hautfläche gute Hitzeempfindungen erhalten; die angeführten dürften indess aus verschiedenen Gesichtspunkten als Musterstellen für Hitzeempfindungen am dienlichsten sein.

4. Methoden, um paradoxe Kälteempfindungen auf Hautflächen zu erhalten.

Ich werde hier darthun, dass starke thermische Reize in der That ausser Wärmeempfindungen gleichfalls Kälteempfindungen auslösen, wenn eine Hautfläche betroffen wird. Zu dem Zwecke muss man versuchen, diese beiden Empfindungsarten von einander zu trennen. Ich

¹ Diese Temperaturen gelten für Metallplatten mit einem Radius von $2\frac{1}{2}$, bis 8^{cm} .

fand die von Thunberg (1895) construirten Apparate zur Messung der Temperatursinne (Silberplatten von 1 bis 4^{cm} Oberfläche und von verschiedener Dicke, die an einem Nichtleiter befestigt sind) in dieser Hinsicht vortrefflich. Bedient man sich nun so dicker Platten, dass sie bedeutend mehr Wärme enthalten, als dem Minimum perceptibile der Wärmesinne entspricht, indessen nicht so viel, dass sie eine Schmerzempfindung verursachen, so erhält man Temperaturempfindungen, deren erstes und kürzestes Glied aus einer scharfen und deutlichen Kältesensation besteht, und deren zweites Glied eine mehr oder minder intensive Wärme- oder Hitzeempfindung ist. Wenn man solche Silberplatten von 4^{cm} Fläche auf einem Wasserbade (siehe die Figur im Thunberg'schen Aufsätze) bis auf 100° erwärmt, erhält man in der Armbiege eine solche Doppelempfindung bei der Benutzung von etwa 25 bis 45 μ dicken Silberplatten.¹ Diese Erscheinung kommt indess nach dem, was ich beobachtet zu haben glaube, nicht überall auf der Haut zu Stande. Am besten gelingt es mir an der Vorderseite des Oberschenkels (unmittelbar oberhalb der Kniescheibe) und in der Armbiege, ferner auch am Unterarm, an der Bauchhaut und anderen Stellen, da hier der Kältesinn ausnehmend stark und der Wärmesinn besonders schwach entwickelt ist. — Wenn ich sage, dass Hautstellen mit starkem oder schwachem Kältesinn ausgerüstet sind, meine ich immer, dass ein bestimmtes, ein und dasselbe Reizmittel auf ihnen starke bezw. schwache Kälteempfindungen auslöst. Das Gleiche gilt betreffs des Wärmesinnes.

Ich finde es indess wahrscheinlich, dass Thunberg's Silberplatten nicht nur wegen der Möglichkeit, mit ihnen sehr bestimmte Reizstärken zu erhalten, sondern auch noch eines anderen Umstandes halber für das Hervorrufen der oben beschriebenen Erscheinung besonders zweckmässig sind. In Folge der hohen Temperatur der Silberplatten (ich setze voraus, dass sie auf 100° erwärmt sind) und der grossen Leitungsfähigkeit und spec. Wärme des Silbers wirkt der Reiz überaus schnell, ja augenblicklich. Wahrscheinlich werden daher die Kälteorgane, die ziemlich sicher mehr oberflächlich liegen, eher, aber vor allem auch mehr als die Wärmeorgane gereizt. Ein solcher Reiz muss nämlich, wie Thunberg gefunden hat und noch ausführlicher darlegen wird, den oberflächlichen Partien mehr Wärme geben, als ein Reiz von derselben Wärmequantität, aber nicht von so hohem Wärme-grad. Es liesse sich auch denken, dass die zuerst auftretende Kälte-

¹ Eine solche deutliche Kälteempfindung habe ich an dieser Stelle bei etwa 15 Personen hervorgerufen. Doch ist sie nicht leicht wahrnehmbar.

empfindung ein wenig herabsinkt, ehe die Wärmeempfindung sich geltend macht. Der Unterschied zwischen beiden trägt solchenfalls deutlicher hervor.

2. Allerdings kann diese Erscheinung auch vermittelt gewöhnlicher Metallcylinder von hinreichend hoher Temperatur bewirkt werden, z. B. in der Armbiege oder an gewissen Stellen der Vorderseite des Oberschenkels. Aber die Kälteempfindung ist hier schwer zu beobachten.

3. Nachdem man in einem Bade von etwa $+37^{\circ}$ C. ungefähr 10 Minuten gelegen hat, lässt man sehr heisses Wasser in das Bad hineinströmen. Wenn man jetzt den Fuss sehr schnell durch das niederströmende Wasser führt, empfindet man oft zuerst eine ganz reine Kälteempfindung, der gewöhnlich eine ebenso reine Schmerz- oder Stichempfindung hinterher folgt. Beide treten isolirt auf — wenigstens können sie es thun — und man hat oft keine Wärmeempfindung. Ich glaubte, dass dies Phänomen durch Ermüdung des Wärmesinnes während des Liegens im Bade zu erklären sei. Thunberg scheint indessen nachgewiesen zu haben, dass es doch in erster Reihe von physikalischen Ursachen abhängt (siehe die bald erscheinende Abhandlung von Thunberg). Das Experiment kann — wie Thunberg es auch gemacht hat — auch auf eine etwas andere Weise nach folgender Methode angestellt werden: man erwärmt die Haut mit Metallplatten und applicirt nachher Hitzereize von verschiedener Stärke.

4. Legt man ein Metallrohr, das durch circulirendes Wasser bis auf 45 bis 47° erwärmt ist, auf die Volarseite des Unterarmes (zwischen dem Hand- und dem Ellenbogengelenk), so wird man sofort eine Hitzeempfindung erhalten. Sie ist indess nicht andauernd, sondern sie nimmt mehr und mehr an Stärke ab. Dabei kann man aber auch ab und zu ein kaltes „Strömen“ oder „Stechen“ herausfühlen. Die erste Phase, die Hitzeempfindung, ist, wie wir sehen werden, ganz sicher aus dem gleichzeitigen Reizen der Wärme- und Kälteorgane zu erklären. Die darauf folgenden isolirten Kälte- und Wärmeempfindungen sind wahrscheinlich ihrer Ursache nach auf eine im Verhältniss zu einander ungleichmässige Ermüdung der beiden Temperaturorgane zurückzuführen.

5. Die experimentelle Analyse der Hitzeempfindung.

Wir werden jetzt unser eigentliches Problem, den Charakter der Hitzeempfindung festzustellen, zu lösen suchen. Obgleich die oben beschriebenen Versuche dafür sprechen, dass die Hitzeempfindung durch

die gleichzeitige Reizung der Kälte- und Wärmepunkte entsteht, so kann dies ganz sicher doch nur entschieden werden, wenn wir die für die Entstehung der Hitzeempfindung nothwendigen Vorbedingungen untersuchen.

1. Zuerst ist dabei zu untersuchen, ob die Hitzeempfindung an Stellen entstehen kann, welche des Kältesinnes völlig ermangeln. Zunächst könnte man da vielleicht auf den Gedanken kommen, solche Hautflächen zu untersuchen, denen der Kältesinn in Folge pathologischer Veränderungen abhanden gekommen, während der Wärmesinn geblieben ist. Man könnte indess dann besorgen, dass vielleicht diese pathologischen Veränderungen auch jene Nervenorgane, welche ev. als vermittelnde Organe der Hitzeempfindung anzunehmen sind, gelähmt hätten. Deshalb sieht man besser von pathologischen Fällen ab und sucht an ganz gesunden Personen solche Hautflächen auf, wo Wärmepunkte gut vertreten sind, Kältepunkte jedoch gänzlich fehlen. Dergleichen Flächen habe ich denn auch benutzt.

Solche Flächen von genügender Grösse sind aber nicht leicht aufzufinden, da in der Regel eben diejenigen Stellen, denen der Kältesinn abgeht, gleichfalls des Wärmesinnes entbehren, was z. B. an den Vorderseiten des Unterschenkels gewöhnlich der Fall ist. Man muss also schon zufrieden sein, falls es gelingt, $\frac{1}{2}$, bis 1 ^{cm} von erforderlicher Beschaffenheit zu erhalten. Wenn diese Flächen nun von so starken Wärmereizen erregt werden, dass solche an anderen Hautstellen Hitzeempfindungen hervorrufen, so erhält man hier nur Wärmeempfindungen. Wenn die Reizstärke vergrössert wird, tritt Schmerz hinzu, aber ohne Hitzeempfindung. Hervorzuheben ist, dass zwei dieser von mir gewählten Stellen besonders guten Wärmesinn aufwiesen, und dass Stellen mit bedeutend schlechterem Wärmesinn sehr deutliche Hitzeempfindungen ergaben. Diese Versuche beweisen demnach theils, dass Hitzeempfindungen keineswegs nur sehr gesteigerte Wärmeempfindungen sind, theils dass die Kälteempfindungen Factoren von constitutiver Bedeutung für die heisse Empfindung sind.

2. Dass die Hitzeempfindungen nicht mit überaus intensiven Wärmeempfindungen gleichzustellen sind, scheint ferner aus den nachstehenden Beobachtungen hervorzugehen:

Wenn eine Hautstelle gereizt wird, die besonders schlechten Wärmesinn, aber normalen (guten) Kältesinn besitzt, z. B. die Mamilla, die Stirnmitte, gewisse Partien der Aussenseite des Oberschenkels oder gewisse Theile der Armbiege, so wird man — wie sehr auch der Reiz verstärkt werden möge — dennoch nie wirkliche starke Wärmeempfindungen erregen können, sehr wohl aber Hitzeempfindungen.

Auch mit ziemlich starken Reizen erhält man nämlich hier nur schwache Wärmeempfindungen, welche bei der Zunahme des Reizgrades so zu sagen den Grad „sehr warm“ überspringen und sofort in Hitzeempfindungen übergehen. Falls die Hitzeempfindung nur eine starke Wärmeempfindung wäre, so sollten doch an diesen Stellen allmählich alle Stufen der Wärmeempfindung hervorgerufen werden können, was indess nicht der Fall ist.

3. Andererseits ergibt sich die Frage: Entsteht die Hitzeempfindung an Stellen, die des Wärmesinnes entbehren? Nein — an solchen Hautflächen, deren verschiedene an der Aussenseite des Oberschenkels und in der Armbiege auffindbar sind, bewirkt man mit Reizen, welche anderswo Hitzeempfindungen erregen, nur Kältesensationen. Die Wärmeempfindung ist demnach auch ein nothwendiger Factor der Hitzeempfindung.

4. Nun liesse sich denken, dass andere Empfindungsarten Bestandtheile der Hitzeempfindung bildeten und ihr ihren eigenen Charakter verleihen (z. B. Schmerzempfindungen), obgleich sie in der Hitzeempfindung nicht wahrnehmbar seien. Dem widerstreiten nun aber erstens die oben angeführten Versuche. Denn an den der Kältepunkte entbehrenden Stellen riefen die Hitzereize nur warme Empfindungen hervor, und an den wärmepunktfreien nur kalte (die Druckempfindungen natürlich ausgenommen).

Wenn ich ferner Hautstellen aufsuche, die sowohl der Kälte-, als der Wärmepunkte ermangeln, so lösen dort die Hitzereize erstens gar keine Temperaturempfindungen aus, dann aber auch keine wahrnehmbaren Schmerzempfindungen. Wenn solche sich in der Hitzeempfindung vorfinden, sollten sie hier beobachtet werden, da ausser den Druckempfindungen keine anderen ihrer Wahrnehmung entgegenarbeiten können.

5. Nach all diesem ist der Gedanke unmöglich, dass besondere specifische Endorgane die Hitzeempfindung vermitteln. Zunächst ist ja die Hitzeempfindung von denjenigen Stellen, welche entweder der Kälte- oder der Wärmepunkte, oder beider ermangeln, nicht auslösbar, und ferner sind keine „Hitzepunkte“ zu finden, denn

6. heisse Metallspitzen können nur Wärmeempfindungen (auf den Wärmepunkten) und Kälteempfindungen (auf den Kältepunkten) hervorrufen. Nur da, wo ein Kältepunkt und ein Wärmepunkt einander sehr nahe liegen — was, wie bekannt, gewöhnlich der Fall ist — so dass die solchenfalls ziemlich abgestumpfte Spitze beide erregen kann, erhält man Hitzeempfindungen.

7. Dass die Kälteempfindung nicht nur für die Entstehung, son-

dern auch für den Grad und die Art der Hitzeempfindung von allergrösstem Gewicht ist, erhellt aus folgenden Beobachtungen. Wenn eine Fläche, welche starken Wärmesinn, aber ziemlich schwachen Kältesinn besitzt, z. B. das Kinn, durch ein Hitzereizmittel gereizt wird, so erhält man eine bedeutend minder intensive und minder spezifische Hitzeempfindung, als von Flächen, welche, wie z. B. die Stirn oder die Volarseite des Unterarmes, einen schwächeren Wärmesinn, dagegen einen stärkeren Kältesinn als die erste haben.

6. Thunberg's Beitrag zur Lösung des Problems.

Von gänzlich anderen Punkten ausgehend, gerieth auch Thunberg (1896) auf dieses Problem. Er wollte erforschen, was für Empfindungen gleichzeitige und gleichortige Kälte- und Wärmereize hervorrufen. Zu dem Zwecke bediente er sich eines eigens dazu construirten Apparates, der aus zwei Messingröhren bestand, deren jede eine der Haut aufliegende, plane, $3\frac{1}{2}$ Windungen ausmachende Spirale bildete. Falls nun eine solche Spirale, durch welche z. B. kaltes Wasser geleitet wird, mit der Haut in Berührung gebracht wird, erregt es eine Kälteempfindung, welche als sich continuirlich über das ganze innerhalb der äussersten Windung des spiralischen Rohres gelegenen Gebietes erstreckend aufgefasst wird. In gleicher Weise entsteht eine continuirliche Wärmeempfindung, wenn warmes Wasser durch ein solches, die Haut berührendes Spiralrohr geleitet wird. Die beiden Spiralrohre können weiter mit ihren Windungen dergestalt in einander gefügt werden, dass das eine in den Zwischenräumen der Windungen des anderen steckt. Leitet man dann warmes Wasser durch das eine, und kaltes durch das andere, so wird die Wärme- und die Kältereizung auf eine und dieselbe Hautfläche bezogen; dadurch ist die Möglichkeit gegeben, die Empfindungen auf dieselbe Stelle localisirter, gleichzeitiger Kälte- und Wärmereize zu untersuchen.

Als Thunberg Wasser von $+44^{\circ}$ durch die eine und solches von $+24^{\circ}$ durch die andere Spirale leitete, erhielt er eine „Mischempfindung“, in der man zwar sowohl Wärme-, als Kälteempfindungen unterscheiden kann; sie sind jedoch in eine eigenthümliche heissartige Empfindung verschmolzen. „Wenn man mit dem Kältereiz eben dann einsetzt, wenn die Wärmeempfindung¹ am stärksten ist, empfindet man es so, als ob die Temperatur ganz plötzlich sich erhöhte und eine stark heissartige Empfindung entstände, so dass man fast erwartet, man werde

¹ Hier sollte es wohl Hitzeempfindung heissen, da Messingspiralen von $+44^{\circ}$ wenigstens im Anfang solche auslösen.

sich verbrennen.“ Am besten erhält man dieses Phänomen an der *Vola manus*.

Dass in der Hitzeempfindung eine Kälteempfindung latent vorhanden sei, findet Thunberg glaublich auch in Folge einer pathologischen Erscheinung, welche man „perverse Temperaturempfindung“ benannt hat. „Hierdurch ist allerdings“, fährt er fort, „keineswegs erwiesen, dass der specifische Charakter, der die Hitzeempfindung von der gewöhnlichen Wärmeempfindung auszeichnet, gerade durch diese Kälteempfindung bedingt wird. Er könnte ja unabhängig von ihr oder gar trotz ihres Vorkommens anstatt dank derselben entstanden sein. Die Frage nach der Bedeutung der Kälteempfindung hierbei muss ich daher unentschieden lassen.“ Indess muss man meines Erachtens, wenn man, wie Thunberg, von der — jetzt als eine Thatsache zu betrachtenden — Voraussetzung ausgeht, dass eine, wie er sagt, „latente“ Kälteempfindung einen Bestandtheil der Hitzeempfindung bilde, anerkennen, dass das oben beschriebene Experiment einen hübschen synthetischen Beweis dafür liefere, dass die Kälteempfindung bei der Entstehung der Hitzeempfindung in günstigem Sinne mitwirkt — diese kann fortan nicht mehr als trotz der Kälteempfindung entstanden gedacht werden. Dies gilt natürlich aber nur unter der Voraussetzung, dass man auf diese Weise eine wirkliche Hitzeempfindung oder heissartige Empfindung erhalten hat. Dagegen liegt jedoch die Möglichkeit vor, dass auch andere Sensationen für die Hitzeempfindung von constitutiver Bedeutung seien (d. h., diese könnte auch ohne Mithülfe der Kälteempfindung entstehen). Dass dem indess nicht so ist, dass vielmehr der Kälteempfindung allein (mit Einschluss natürlich der Wärmeempfindung) diese constitutive Bedeutung zukommt, wird, wie vorhin erwähnt worden, dadurch erwiesen, dass nie Hitzeempfindungen von ganz und gar des Kältesinnes ermangelnden Hautflächen ausgelöst werden können. Uns bleibt also nur noch die dritte Möglichkeit: die Hitzeempfindung entsteht dank der Kälteempfindung.

Ein Umstand betrifft die heissartigen Empfindung, welche die Thunberg'schen Spiralen liefern, ist der besonderen Hervorhebung werth. Diese Spiralen ergeben keineswegs eine Erregung der Temperaturorgane, welche der durch eine einzige ununterbrochene heisse Reizfläche bewirkten analog ist. Denn die letztere reizt jeden Kälte- und Wärmepunkt der ganzen fraglichen Hautfläche; die Thunberg'schen Spiralen reizen nur einige Kältepunkte und einige Wärmepunkte. Ferner werden offenbar die zwischen den verschiedenen Spiralwindungen gelegenen Temperaturpunkte wenig oder gar nicht gereizt, da diese Hauttheile sowohl von den warmen Spiralen erwärmt, als von

den kalten abgekühlt werden, wenn ich mich dieser Ausdrucksweise bedienen darf. Da man nichtsdestoweniger auf diese Weise eine Steigerung der Hitzeempfindung zu Stande bringt, ist man nach meinem Dafürhalten berechtigt, anzunehmen, dass dieses Experiment auf die Bedeutung der Kälteempfindung für die Hitzeempfindung hinweist. Zugestehen muss man jedoch, dass das obige Phänomen gar nicht leicht zu beobachten ist. Leichter zu constatiren ist die Thatsache bei folgendem Versuch, den Thunberg mir neulich mitgetheilt hat.

„Wenn man Wasser von $+45^{\circ}$ längs eines Fingers rinnen lässt, und einen Strahl 10gradigen Wassers gegen die Fingerspitzen richtet, hat man oft die Empfindung, dass die Temperatur sich steigert.“

In der That finde auch ich, dass die Hitzeempfindung, die man von dem 45gradigen Wasser bekommt, durch das Hinzutreten des 10grad. Wassers an Intensität zunimmt.

*
*
*

Um meinen Lesern eine möglichst genaue Vorstellung von dem gegenseitigen Verhalten der beiden Factoren der Hitzeempfindung (der Kälte- und Wärmeempfindung) zu geben, illustrire ich die ganze Sache noch einmal im Folgenden: Wenn ich an meinen äusseren Augwinkel, wo sowohl der Kälte-, als der Wärmesinn äusserst gut entwickelt ist, einen auf etwa $+37$ bis 38° C. erwärmten Metallcylinder andrücke, erhalte ich eine ausgezeichnete vollwarme Empfindung. Bei der Benutzung eines Cylinders von etwa $+42^{\circ}$ oder etwas mehr ist dagegen an derselben Stelle das Ergebniss eine reine Hitzeempfindung. Dieses ist so zu deuten und zu verstehen, dass die von dem Hitzereiz ausgelöste Kälteempfindung in der That mit der Wärmeempfindung zu einer neuen, von jenen beiden artlich zu trennenden Empfindung verschmilzt, nämlich der Hitzeempfindung, in der die Kälte- und Wärmeempfindungen an sich nicht mehr existiren oder wahrnehmbar sind.

7. Sind Hitzeempfindungen auch von Kältereizen auszulösen? Giebt es paradoxe Wärmeempfindungen?

Thunberg (1896) erörtert auch die Beobachtung, dass ein stark abgekühltes Stück Metall, wenn man es berührt, ungefähr die gleiche Empfindung, wie ein sehr warmes Stück Metall hervorbringt. Man redet davon, dass man sich an kaltem Metall „verbrennt“. Thunberg meint, die Kältenerven werden in diesem Falle von ihrem adäquaten Reizmittel, die Wärmenerven aber von der niedrigen Temperatur als allgemeinem Reizmittel erregt. Auch die Schmerznerven werden gereizt.

Für meine nächste Aufgabe hielt ich es, festzustellen, ob ein Declarandum überhaupt vorliege, d. h. ob man wirklich bei der Anwendung starker Kältereize Wärme- oder Hitzeempfindungen habe. Dass dem so sei, habe ich nicht finden können. Auch wenn ich solche Hautstellen wählte, welche der Kältepunkte ermangeln — damit keine Kälteempfindung eine etwaige Wärmeempfindung dämpfen möchte — gelang es mir dennoch nicht, Wärmeempfindungen auszulösen. Als Reizmittel habe ich Metallcylinder von sehr verschiedenen niedrigen Temperaturgraden bis zu -70°C . gewählt; ihre Basis — die Reizfläche — war etwa 1 cm^2 . Bei der Abkühlung der Haut vermittelt der kältesten Cylinder wird sie weiss und verschrumpft, was bei kurzer Berührung allerdings bald verschwindet. Brennschäden entstehen bei kurzer Berührung nicht, dagegen stets bei andauernder. Ein stechender Schmerz stellt sich ein. Dieser sollte nicht als „brennend“ bezeichnet werden, denn in oder neben demselben ist keine Wärme- oder Hitzeempfindung zu verspüren. Und dies ist denn doch meines Erachtens erforderlich, wenn man einen Schmerz brennend nennen soll. — Uns erübrigt dann noch die Erklärung, weshalb sehr kaltes Metall allerdings nach der Ansicht oder dem Sprachgebrauch Mehrerer brennende oder heisse Empfindungen wachruft. Ich glaube, dass man im alltäglichen Leben die brennenden und die nur schmerzhaften Empfindungen nicht scharf unterscheidet, vielleicht aus dem Grunde, weil die letzteren gewöhnlich von Wärme- oder Hitzeempfindungen begleitet werden.¹ Es ist ja aber nicht unmöglich, dass bei starken Kältereizen Wärmeempfindungen als secundäre Erscheinungen auftreten; der heftigen Abkühlung wegen findet eine Beschädigung statt, die wiederum eine Reizung der Wärmeorgane nach sich ziehen kann.

8. Noch zu lösende Aufgaben. — Schlussbetrachtungen.

Meines Erachtens dürften die erörterten, ganz physiologischen „paradoxen Kälteempfindungen“ für eine richtige Auffassung der, wie man glaubt, nur unter pathologischen Verhältnissen zu Tage tretenden

¹ Die Hauptursache scheint mir aber diese zu sein: sehr heisse Gegenstände reizen die Kälte-, Wärme- und Schmerzorgane, sehr kalte die Kälte- und Schmerzorgane. Die Producte scheinen folglich sehr gleich zu sein; nur die Wärmeempfindung, die ja das Bewusstsein weniger ausfüllt, macht den Unterschied. Die Schmerzempfindung, die man mit sehr kaltem Metall erhält, und von der oben die Rede ist, ist eine scharfe, stechende, oberflächliche Schmerzempfindung, die mit dem tiefen, bohrenden, dumpfen Schmerz, den z. B. Schnee von nur einigen Minusgraden bald giebt, nicht zu verwechseln ist.

sog. „perversen Temperaturempfindungen“ von erheblicher Bedeutung sein. Ich hoffe später wieder auf diesen Gegenstand zurückzukommen.

An die Frage nach dem Wesen der Hitzeempfindung knüpfen sich folgende Fragen: 1. Liefern die Hitzeempfindungen uns genauere Aufschlüsse über die Temperatur der uns umgebenden Gegenstände als die Wärmeempfindungen an und für sich es thun könnten? 2. Und wenn dies der Fall, hängt dann damit der Umstand zusammen, dass gewisse Körpertheile die Hitzeempfindungen besser auslösen als andere? Eine eingehende Beantwortung dieser zweiten Frage erheischt natürlich besondere Untersuchungen, welche ich in nicht allzu ferner Zeit anzustellen gedenke.

Indess kann man die erste Frage ganz ruhig mit Ja beantworten. Es ist beinahe selbstverständlich, dass man leichter zwischen Wärme- und Hitzeempfindungen — die ja qualitativ verschieden sind — einen Unterschied empfinden kann, als zwischen mehr oder minder kräftigen Wärmeempfindungen.

Betreffs der zweiten Frage soll hier wenigstens so viel hervorgehoben werden, dass das Gebiet der reinen, nicht schmerzhaften Hitzeempfindungen im Allgemeinen nicht gross, auf verschiedenen Hautstellen aber verschieden gross ist, und dass also ihr praktischer Werth demgemäss verschieden gross sein muss. Dies Gebiet ist natürlich grösser, wo das Minimum perceptibile des Schmerzsinnnes hoch liegt, wie z. B. in der Mundhöhle (s. Kiesow, 1898 S. 586), und eben hier hat man folglich den grössten praktischen Nutzen von den Hitzeempfindungen. Eben für diese Region ist aber dies Verhältniss von grösserer Bedeutung als anderswo, weil es hier ganz speciell wichtig ist, die Temperatur der berührenden Gegenstände, d. h. die Nahrung, beurtheilen zu können. Aber nicht nur das Gebiet, sondern auch die Stärke der Hitzeempfindungen ist an diesen Stellen gross; die Ursache ist die, dass der Kältesinn hier sehr stark entwickelt ist, was — wie schon oben hervorgehoben — von grosser Wichtigkeit für die Stärke der Hitzeempfindungen ist. Nähere Untersuchungen sind hier jedoch nothwendig.

Oben habe ich oft die Hitzeempfindung eine Mischung oder Verschmelzung von Kälte- und Wärmeempfindungen genannt. Streng genommen ist dies nicht richtig, oder wenigstens gar nicht bewiesen. Es ist ja weder wahrnehmbar, noch wahrscheinlich, dass Kälte- und Wärmeempfindungen als die Factoren einer bestimmten Hitzeempfindung gleichzeitig mit ihr existiren. Beobachten kann man

nur, dass die gleichzeitige Reizung der peripherischen Kälte- und Wärmeorgane die nothwendige Bedingung der Hitzeempfindung ist. Dass bei zu starken, bezw. zu schwachen Reizen Kälte bezw. Wärmeempfindungen nebst der Hitzeempfindung zuweilen vielleicht existiren können, ist eine ganz andere Sache, von welcher ich hoffe, ein anderes Mal mehr sagen zu können.

Note: Die Hauptthatsachen in diesem Aufsatz sind schon 1897 in schwedischer und 1898 in englischer Sprache veröffentlicht worden. Zwischen den beiden früheren Aufsätzen und dem vorliegenden bestehen jedoch hier und da wichtige Unterschiede. Neue Beobachtungen sind in dieser deutschen Arbeit hinzugekommen, die Temperaturangaben sind revidirt worden u. dgl. m.

Litteratur.

1892. Lehmann, Alfred, *Die Hauptgesetze des menschlichen Gefühlslebens*. Uebersetzt von Bendixen. Original in Dänisch aus dems. Jahr.

1895. v. Frey, Max, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. 3. Mittheilung. *Berichte d. mathem.-physik. Classe d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig*. 4. März. S. 166 bis 184.

1895. Thunberg, T., Bidrag till kännedomen om hudsinnenas fysiologi. *Upsala Läkareförenings förhandlingar*. Bd. XXX.

1896. Thunberg, T., Förnimmelserna vid till samma ställe lokaliserad, samtidigt pågående köld-och värmeretning. *Upsala Läkaref. förhandl.*

1897. Alrutz, Sydney, Studien auf dem Gebiete der Temperatursinne. I. Zu den Kälte- und Wärmepunkten. *Dieses Archiv*. Bd. VII.

1897. Alrutz, Sydney, Om förnimmelserna „hett“. *Upsala Läkaref. förhandl.* Bd. II.

1898. Alrutz, Sydney, The sensation hot. *Mind*, Vol. 7 p. 141.

1898. Kiesow, Fr., Zur Psychophysiologie d. Mundhöhle. *Philosophische Studien*. Herausgegeben von W. Wundt. Bd. XIV.

Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos.¹

Von

K. A. Hasselbalch.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

In einer früheren, aus dem hiesigen Laboratorium erschienenen Abhandlung² wurde nachgewiesen, dass die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos relativ von derselben Grösse ist wie die des erwachsenen Huhns. Schon hierdurch ist die Wahrscheinlichkeit hervorgetreten, dass im Embryonalleben potentielle Energie ebenso grossen Umfanges wie im erwachsenen Organismus entwickelt wird. Dieses Resultat widerstreitet der allgemein verbreiteten Anschauung von der Grösse des Stoffwechsels während dieser Periode im Leben eines Individuums und ist daher sowohl einer Erklärung, als fernerer Bestätigung bedürftig. Die Erklärung wird in der Vermuthung gesucht,³ dass die entwickelte Energie eine Bedingung der Organisation von neuen Geweben sei. Zur Bestätigung des gewonnenen Resultates wird eine Bestimmung des Sauerstoffverbrauches des Hühnerembryos und, indem dieser Verbrauch mit der gleichzeitigen Kohlensäureproduction verglichen wird, eine Feststellung der Natur der chemischen Umsätze einen wesentlichen Beitrag leisten können.

Geschichtliches.

Die ersten Versuche, sich eine Vorstellung von der Grösse des respiratorischen Stoffwechsels des Hühnerembryos zu verschaffen, stützen

¹ Der Redaktion am 27. Januar 1900 zugegangen.

² Chr. Bohr und K. Hasselbalch, Ueber die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos. *Dieses Archiv*. 1899. S. 149 bis 173.

³ l. c. S. 172 bis 173.

sich auf den bereits aus dem vorigen Jahrhundert bekannten Umstand, dass das Gewicht des Eies während der Brütung abnimmt. Prévost und Dumas¹ verglichen (1825) in dieser Beziehung befruchtete und unbefruchtete Eier während der Brütung mit einander. Sie fanden, dass der Verlust an Gewicht für die beiden Arten Eier fast gleich gross war. Mittels chemischer Untersuchungen constatirten sie, dass die Mengenverhältnisse der unorganischen Theile sich in keiner der beiden Arten Eier während der Brütung veränderten, während die organischen Theile sich in beiden durch Wasserverdampfung und Kohlensäureausscheidung verminderten. Sie glaubten sich hieraus zu dem Schlusse berechtigt, dass der Gewichtsverlust ausschliesslich von Verdampfung und chemischen Umsätzen infolge der Wärme, unabhängig von der Entwicklung des Embryos, herrühre. Sie fanden mit anderen Worten, dass der Embryo keinen Stoffwechsel besass.

1847 stellten Baudrimont und Martin-Saint-Ange² umfassende qualitative und quantitative physiologische und chemische Untersuchungen an, u. A. über den Stoffwechsel des Hühnereies während der Brütung. Die Hauptresultate lassen sich folgendermaassen wiedergeben: Die Eier nehmen Sauerstoff auf und geben Wasser, Kohlensäure, Stickstoff und eine Schwefelverbindung aus. Der Stickstoff des Expirationsgases ist ein Ausdruck für die chemischen Umwandlungen des Albumins während der Brütung. Nur die Hälfte des verbrauchten Sauerstoffes ist in der Kohlensäure, die andere Hälfte aber im Wasser wiederzufinden; an Stickstoff wird halb so viel als an Kohlensäure ausgeschieden. Ferner sind die gefundenen Respirationsresultate für 1 bis 4 Eier an einzelnen Brütetagen mitgetheilt.

Die Versuche, auf die sich diese Resultate stützen, leiden an mehreren Mängeln. Zur Bestimmung der Kohlensäure- und Wasserausscheidung wurde ein Apparat benutzt, welcher Luft durchsaugte, die durch das Passiren concentrirter Schwefelsäure getrocknet war. Hierdurch wurden sicherlich, wie anderswo erwähnt,³ in vielen Fällen die Embryonen vor dem Schlusse des Versuches getödtet; zweifelsohne sind die Resultate wegen der für die Embryonen so abnormen Verhältnisse compromittirt. Ob aus diesem Grund allein, oder auch zugleich aus technischen Gründen — der Apparat scheint in technischer

¹ Prévost et Dumas, Note sur le changement de poids que les oeufs éprouvent pendant l'incubation. *Ann. des Sciences nat.* T. IV. 1825. S. 49 fig.

² Q. Baudrimont et Martin-Saint-Ange, Recherches sur les phénomènes de l'évolution embryonnaire des Oiseaux et des Batraciens. *Ann. de Chim. et de Phys.* 3. Série. 1847. p. 195 bis 295.

³ Bohr und Hasselbalch, l. c. S. 149.

Beziehung untadelhaft —, möge dahingestellt bleiben; factisch sind Baudrimont's Kohlensäurezahlen gar zu klein, ungefähr $\frac{1}{10}$ der wirklichen. Was die Bestimmung des ausgeschiedenen Wasserdampfes betrifft, dürfte sie bei Versuchen wie den besprochenen, die in der That ein Austrocknen des Eies erstreben, ganz ohne Bedeutung sein.

Vollständige Respirationsversuche, zur gleichzeitigen Bestimmung des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure, wie auch des ausgegebenen Stickstoffes und Wassers, sind von den eben genannten Verfassern nur in geringer Anzahl ausgeführt worden. Der sehr complicirte Apparat besteht hauptsächlich aus zwei Gasometern, die mittels eines Schaukelapparates unablässig die in ihnen enthaltene atmosphärische Luft durch ein System von Schwefelsäure- und Kaliröhren auswechseln, wobei die Luft auf dem Wege aus dem einen in das andere Gasometer trocken und kohlensäurefrei über das im Brütkasten angebrachte Ei hinweg passirt. Das Volum des Apparates ist — wahrscheinlich ziemlich auf's Ungefähr — bestimmt, und durch procentische Gasanalyse vor und nach dem Versuche, durch Beobachtung des Druckes und der Temperatur, durch Wägen der Schwefelsäure- und der Kaliröhren, wie auch durch Wägen des Eies vor und nach dem Versuche, erhält man alle zur Berechnung des Sauerstoffverbrauches, der Wasserverdampfung, der Kohlensäureausscheidung und der Stickstoffausgabe erforderlichen Daten.

Ganz von den technischen Einwürfen abgesehen, die sich gegen dieses Verfahren erheben lassen — die Unmöglichkeit, vor dem Versuche die Temperatur im ganzen Apparate auszugleichen, vorausgesetzt, dass das Ei am Leben bleiben soll; die verschiedene Wasserdampftension in den Abtheilungen des Apparates; mögliche Fehler der Analyse, die vom Standpunkt der Gegenwart aus schwer zu schätzen sind — lässt sich der nämliche Einwurf wie oben gegen die Bedingungen geltend machen, die dem Embryo während des Versuches geboten werden; vor diesem müssen die Versuchseier überdies bis zur Zimmertemperatur abgekühlt werden. Es hat wohl kaum ein Embryo dergleichen Bedingungen einen einzigen, geschweige denn mehrere Tage, überlebt, und auch, wenn das Resultat nicht dadurch compromittirt würde, dass der respiratorische Stoffwechsel vor der Beendigung des Versuches aufhört, giebt es die Möglichkeit, dass die Decompositionsproducte des todtten Eies für Stoffwechselproducte des lebenden Embryos angenommen werden. Dies ist vielleicht der Zusammenhang mit der Schwefelverbindung, welche die Verfasser als ein Product des Stoffwechsels (Entwicklung von Schwefelwasserstoff bei beginnender Fäulniss?) be-

zeichnen;¹ und dies ist vielleicht zum Theil auch der Zusammenhang mit der grossen Menge Stickstoff, die sich constant ausgeschieden findet. Was den Sauerstoff betrifft, so sind die gefundenen Zahlen ebenso wie die Kohlensäurezahlen gar zu klein; der Rauminhalt des Sauerstoffes wird, wie angeführt, doppelt so gross als der der Kohlensäure befunden. was einem Respirationsquotienten = 0.5 entspricht. Der Gewichtsverlust des Eies während des Versuches wird zur Berechnung der Wasserverdampfung gebraucht mit Hülfe der Formel:

$$\text{Gewichtsverlust} + \text{Sauerstoffaufnahme} = \text{Wasserabgabe} + \text{Stickstoffabgabe} + \text{Kohlensäureabgabe}.$$

Es liegt Grund vor, diese Formel zu beachten, die uns später in modificirter Gestalt in der Geschichte der Frage wieder begegnet.

Die erste und vorläufig einzige vollständige Untersuchung über den respiratorischen Stoffwechsel des befruchteten Hühnereies während der Brutung vom 1. bis zum 21. Tage liegt in einer Abhandlung von Baumgärtner² von 1861 vor. Diese Arbeit bezeichnet einen sehr wesentlichen Fortschritt, insofern die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureproduction hier für die 24 Stunden jedes einzelnen Tages untersucht wurden. Die von Baumgärtner gefundenen Zahlen können aber, wie später gezeigt wird, keineswegs als ein maassgebender Ausdruck für die Grösse des fötalen Stoffwechsels angesehen werden.

Baumgärtner's Apparat ist dem Principe nach in derselben Weise eingerichtet, wie der beschriebene Baudrimont'sche zu vollständigen Respirationsversuchen. Das Ei befindet sich hier wie dort in einem trockenen und langsam circulirenden Luftstrome; die Kohlensäure wird nach Entwässerung des aus dem Ei kommenden Gases durch Wägen einer Röhre mit concentrirter Kalilösung und einer anderen mit kaustischem Kali, der Sauerstoff durch procentische Analyse des Gases im Apparate nach dem Versuche bestimmt, indem Baumgärtner davon ausgeht, dass der Sauerstoffgehalt der ursprünglichen Luft constant 20.90 Proc. beträgt; das Volum des Apparates ist ziemlich mangelhaft bestimmt. Auf die Bestimmung des Stickstoffes lässt der Verfasser sich nicht ein — aus welchem Grunde, ist ungewiss; wahrscheinlich hat er sich die Möglichkeit nicht gedacht, dass diese Gasart in grösserem Umfange am Stoffwechsel theilnehmen konnte, und Baudrimont's Versuche hat er also wohl schwerlich gekannt. Die Wasserverdampfung berechnet er aus dem Gewichtsver-

¹ l. c. S. 271.

² Julius Baumgärtner, *Der Athmungsprocess im Ei*. Freiburg i. B. 1861.

luste, der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme nach der Formel:

$$\text{Gewichtsverlust} + \text{Sauerstoffaufnahme} = \text{Kohlensäureabgabe} \\ + \text{Wasserabgabe.}$$

Jeden Tag wird ein Versuch mit einem frischen Ei angestellt, und — was einen Fortschritt seit Baudrimont bezeichnet — Baumgärtner verwerthet nur die Resultate derjenigen Versuche, welche die Embryonen überlebten.

Sieht man von den ungünstigen Bedingungen ab, unter denen das Ei respirirt, und die auf die Resultate ein wenig störend gewirkt haben mögen, liegt in der Technik der Gasmessung genügender Grund, um die Ergebnisse ganz ungenau zu machen. Der Fehler der Kohlensäurebestimmung wurde anderswo¹ nachgewiesen; derselbe besteht darin, dass das Wasser der Kalilösung wohl schwerlich im kaustischen Kali vollständig zurückgehalten wird, jedenfalls nicht, wenn dieser, wie Baumgärtner äussert, „allmählich zerfliesst oder impermeabel wird.“² Dass die Zahlen der Kohlensäureproduction daher durchweg gar zu klein sind, darf nicht verwundern. Aber auch die gefundenen Sauerstoffmengen sind fehlerhaft. Es ist erstens unmöglich, aus einer procentischen Analyse auf die totalen Gasmengen in einem Apparate zu schliessen, dessen verschiedene Theile so verschiedene Wasserdampftension haben; es ist ferner, namentlich bei so geringem Sauerstoffverbrauch wie dem während der ersten Tage der Brütung, ungenau, davon auszugehen, dass die ursprüngliche Luft, also die Luft des Laboratoriums, stets einen Sauerstoffgehalt von 20·90 Proc. haben sollte;³ und endlich wird vorausgesetzt, dass der Apparat von Anfang an, ohne Rücksicht auf atmosphärische Schwankungen des Barometerstandes und der Temperatur, eine ein für alle Mal bestimmte Menge Luft enthalte. Schon aus diesen Gründen sind die Sauerstoffzahlen unzuverlässig. Man kann aber ferner mit Bestimmtheit den Grund nachweisen, weshalb sie gar zu klein geworden sind, namentlich in späteren Stadien der Entwicklung des Embryos. Wenn das Ei 24 Stunden lang am Sauerstoff des Apparates gezehrt hat, und besonders, wenn zugleich die producirt Kohlensäure absorbirt worden ist, so hat der Druck im Apparat um so mehr abgenommen, je älter der Embryo ist. Die totale Sauerstoffmenge des Apparates wird aber am Schlusse des Versuches ohne Berücksichtigung dieser Abnahme

¹ Bohr und Hasselbalch, l. c. S. 150.

² Baumgärtner, l. c. S. 33.

³ Baumgärtner, l. c. S. 26.

des Druckes aus dem mittels der Analyse gefundenen Sauerstoffprocent und dem bekannten Volum des Apparates berechnet,¹ d. h. es wird am Schlusse des Versuches eine allzu grosse Menge Sauerstoff in Anschlag gebracht und deswegen ein gar zu geringer Sauerstoffverbrauch gefunden. Hätte Baumgärtner bei einem dieser Respirationsversuche das Verhalten des Stickstoffes bestimmt, so würde er — bei dieser fehlerhaften Versuchsberechnung — eine colossale Production von Stickstoff gefunden haben; hätte dieselbe totale Gasmenge von etwa 1400^{ccm} vor dem Versuche 79.1 Proc. und nach diesem z. B. 95 Proc. Stickstoff enthalten, so würde dies eine Stickstoffproduction von mehr als 200^{ccm} ergeben, während der Sauerstoffverbrauch ein wenig kleiner werden würde.

Baumgärtner findet² am unbefruchteten — oder doch unentwickelten — Ei während der Brütung weder Sauerstoffaufnahme, noch Kohlensäureausscheidung, ein Resultat, das bei einer so ungenauen Methode doch nur wenig Werth besitzt. Aus dem Umstande, dass ein Stoffwechsel stattfindet, bevor irgend ein Respirationsorgan ausgebildet ist, schliesst er,³ dass es sich während der ganzen Entwicklung um einen Stoffwechsel nicht des Embryos allein, sondern des Eies als Gesamtheit handle. Dieser Schluss ist augenscheinlich unberechtigt. Es fällt nicht schwerer, sich zu einem Zeitpunkte, da kein ausgebildetes Respirationsorgan vorliegt, zu denken, der gefundene Stoffwechsel sei an die embryonische Anlage allein gebunden, als zu glauben, derselbe rühre vom ganzen Ei her.

Für das ganze Embryonalleben findet Baumgärtner eine Kohlensäureproduction von 3.23^g (1.63 Liter), einen Sauerstoffverbrauch von 2.52^g (1.76 Liter),⁴ einem durchschnittlichen Respirationsquotienten = 0.93 entsprechend.

Den jüngsten Standpunkt in der Frage nach der Grösse des Stoffwechsels des Hühnerembryos nehmen Pott und Preyer⁵ ein, die allerdings nur Untersuchungen über die Kohlensäureproduction und die Wasserausscheidung angestellt haben. Ihr Ausgangspunkt und zugleich ihr Haupteinwurf gegen die Vorgänger ist der, dass sowohl das unbefruchtete, als das befruchtete Ei während der Brütung Sauer-

¹ Baumgärtner, l. c. S. 32.

² l. c. S. 113.

³ l. c. S. 112.

⁴ l. c. S. 118.

⁵ R. Pott und W. Preyer, Ueber den Gaswechsel und die chemischen Veränderungen des Hühnereies während der Bebrütung. Pflüger's *Archiv*. Bd. XXVII. 1882. S. 320.

stoff verbrauche und Kohlensäure sammt Wasser abgebe, und dass man den Antheil des Embryos an diesen Processen nur durch Subtraction der Bestimmungen am befruchteten und am unbefruchteten Ei zu finden vermöge.

Eine experimentelle Stütze der Behauptung von dem Sauerstoffverbrauche des unbefruchteten Eies wird nicht angegeben. Die Versuche mit befruchteten Eiern, über die sich anderswo¹ eine Kritik mitgetheilt findet, ergaben ähnliche Kohlensäurezahlen, wie unsere Einzelbestimmungen. Während aber Pott und Preyer jeden Tag die in der Wärme abgegebene Kohlensäure des unbefruchteten Eies von der von dem ebenso alten befruchteten abgegebenen subtrahiren, zeigten wir, wie das Ei schon in der Kälte von dieser in der Schale und möglicher Weise auch im Ei-Inhalt 'angehäuften Kohlensäure befreit werden kann, so dass die Kohlensäureabgabe des dergestalt präparirten Eies in der Wärme mit Recht dem Stoffwechsel des Embryos allein zuzuschreiben ist. Ferner gelang es uns zum ersten Mal, eine continuirliche Bestimmung der Kohlensäureproduction eines einzelnen Embryos vom 1. bis 21. Tage durchzuführen, zugleich ein zuverlässiger Beweis, dass der Embryo sich während des Verlaufes des Versuches unter physiologischen Bedingungen befand.

Einen wie grossen Unterschied des Resultates es bezeichnet, ob man, wie Pott und Preyer, fehlerhaft die etwa 100^{ms} Kohlensäure des Eies, die nicht vom Stoffwechsel des Embryos herrühren, 21 Mal, oder, wie wir, ein für alle Mal subtrahirt, ist aus folgender Berechnung von Preyer² zu ersehen:

	<i>G</i>	<i>W</i>	<i>K</i>	<i>L</i>
Befruchtetes Ei:	9.80	=	7.90	+ 6.15 ÷ 4.25
Unbefruchtetes Ei:	9.25	=	10.26	+ 2.50 ÷ 3.51

(*G* ist der Gewichtsverlust während der 21 Brütungstage, *W* das Gewicht des ausgeschiedenen Wassers, *K* das der ausgeschiedenen Kohlensäure, *L* das des aufgenommenen Sauerstoffes und vielleicht von wenigem Stickstoff, ebenfalls für die ganze Brütezeit. Das Gewicht ist in Gramm angegeben.)

Nach Preyer beträgt das Gewicht der während der 21 Tage vom Embryo producirten Kohlensäure $6.15 \div 2.50 = 3.65$ g; nach unseren Untersuchungen ist die Kohlensäuremenge vom Gewichte des Embryos abhängig, betrug aber rücksichtlich eines bestimmten Embryos etwa 6 g.

¹ Bohr und Hasselbalch, l. c. S. 150 bis 151.

² W. Preyer, *Specielle Physiologie des Embryo*. Leipzig 1885. S. 249.

Wie aus den angeführten Gleichungen zu ersehen, weist Preyer die Möglichkeit einer messbaren Stickstoffproduction ab, giebt dagegen aber zu, dass während des fortwährenden Anwachsens der Luftkammer eine geringe Menge Stickstoff durch die Schale hindurch in dieselbe eindringen könne.¹

Die Zahlen 4·25 und 3·51 sind durch Berechnung entstanden, indem *L* in den angeführten Gleichungen unbekannt ist. Diese Berechnung des Sauerstoffes als eines Restes ist selbstverständlich sehr grob; man bedenke nur, dass *K* und *W* nicht an einem und demselben Ei bestimmt sind, sondern für ein „Durchschnittsei“ von 50^s aus Reihen von sechstündigen Respirationsversuchen mit einzelnen Eiern berechnet sind, und dass 100^{ccm} Sauerstoff 0·143^g wiegen. — Der Sauerstoffverbrauch des Embryos sollte dem Preyer'schen Raisonement zufolge $4\cdot25 \div 3\cdot51 = 0\cdot74^s$ betragen. Wollte man aus den auf diese Weise gefundenen Zahlen der Kohlensäureproduction und des Sauerstoffverbrauches den Respirationsquotienten des Embryos berechnen, so würde dieser die auffallende Grösse 3·59 erhalten.

Was die Wasseraussonderung betrifft, legt Preyer grosses Gewicht auf den von ihm erfundenen Kunstgriff,² mittels dessen dieselbe unter Verhältnissen, die nicht wie bei früheren Versuchen als dem Embryo schädlich (trockene Luft) betrachtet werden könnten, zu bestimmen wäre. Um den Stoffwechsel des Embryos zu untersuchen, ist es aber natürlich nicht genug, die Wasserverdampfung aus dem ganzen Ei festzustellen, da Niemand weiss, einen wie grossen Antheil der Embryo hieran hat. Will Preyer nun die Wasseraussonderung des Embryos dadurch finden, dass er die Wasserabgabe des unbefruchteten Eies von der des befruchteten subtrahirt, so zeigt es sich (siehe oben), dass ersteres bedeutend mehr Wasser abgiebt als letzteres. Er zieht deshalb den Schluss, dass der Embryo kein Wasser ausscheide, dass aber aus den Umgebungen $10\cdot26 \div 7\cdot90 = 2\cdot36^s$ Wasser aufgenommen würden. Man sollte meinen, der einzige mit Recht aus den angeführten Zahlen zu ziehende Schluss sei der, dass das Vorhandensein des Embryos und wohl namentlich das der Häutchen eine Verminderung der Wasserverdampfung aus dem gesammten Inhalt des Eies bewirke, während es immerhin denkbar bleibe, dass der Embryo seinerseits Wasser ausscheide; inwiefern und in welchem Grade dies der Fall ist, lässt sich aber wohl nicht durch Respirationsversuche

¹ Preyer, l. c. S. 121 bis 122.

² Pott und Preyer, l. c. S. 335.

entscheiden. Ein lebendes Ei auf die angeführte Weise mit einem todtten zu vergleichen, scheint jedenfalls nicht zulässig.

Diese Bemerkung gilt übrigens auch von der Kohlensäure, die das unbefruchtete Ei nach vieltägigem Aufenthalt im Brütkasten während eines Respirationsversuches abgibt, insofern, als es sehr wohl möglich ist, dass sich als Folge von Decompositionen des Inhaltes des todtten Eies, selbst wenn dieses keine Anzeichen der Fäulniss trägt, Kohlensäure abspaltet. Dass z. B. die Bildung von Säure im Inhalt des Eies eine Abspaltung von Kohlensäure herbeiführte, wäre nicht undenkbar. Beim Oeffnen unbefruchteter Eier, die, wenn auch nur wenige Tage, im Brütkasten gelegen hatten, bemerkte ich wiederholt einen eigenthümlichen säuerlichen Geruch, der nie an frischen Eiern oder an Eiern mit lebendem Embryo zu finden ist. In dieser Relation ist es auch bemerkenswerth, dass die stündliche Kohlensäureabgabe des unbefruchteten Eies mit der Dauer des Brütens zunimmt,¹ so dass das 21 Tage alte Ei doppelt so viel Kohlensäure abgibt als das 5 Tage alte.

Indessen ist nun, wie erwähnt, die Schwierigkeit mit der vom Embryo unabhängigen Kohlensäureabgabe des Eies auf einfache und, wie es uns scheint, unangreifbare Weise umgangen.

Zu erwähnen sind noch die von Liebermann² angestellten Untersuchungen der chemischen Umbildungen im Inhalte des befruchteten Hühnereies während der Brütung. Seine Resultate gründen sich auf die Untersuchung einer bedeutenden Menge frischer Eier, verglichen mit Eiern in verschiedenen Stadien der Brütung, sowie mit einem einzelnen Hühnchen. Sie lassen sich folgendermaassen zusammenfassen:

Während des Brütens findet eine bedeutende Abnahme namentlich des Fettes des Eies, aber auch der stickstoffhaltigen Stoffe desselben statt. Finden sich in einem frischen Ei 5.401^g Fett, so sind in einem Hühnchen aus einem Ei desselben Gewichtes nur 2.729^g Fett vorhanden; die stickstoffhaltigen Stoffe nehmen von 5.621^g bis 4.289^g ab. Dementsprechend findet er durch Elementaranalyse der Trockensubstanz, dass der Kohlenstoff um $\frac{1}{2}$, der Wasserstoff um $\frac{1}{3}$, der Stickstoff um $\frac{1}{4}$, der Sauerstoff um $\frac{1}{4}$ des ursprünglichen Gewichtes dieser Grundstoffe abnehmen. Im Ganzen verliert das Ei während der Brütung, wenn der Stickstoffverlust als Einheit gesetzt wird: 1 N, 12 C, 2.7 O und 1.6 H.

¹ Preyer, l. c. S. 127.

² Leo Liebermann, Embryochemische Untersuchungen. Pflüger's *Archiv.* Bd. XLIII. 1888. S. 105.

Liebermann glaubt also, einen sogar ziemlich bedeutenden Abgang an Stickstoff oder einer stickstoffhaltigen Gasart während der Brütung nachgewiesen zu haben. Eine Stütze dieses Resultates findet er in dem Umstande,¹ dass die Federn des Hühnerembryos ärmer an Stickstoff sind als das Albumin, aus welchem sie gebildet werden. Sieht man Liebermann's Zahlen² nach, so fällt es jedoch auf, dass die Menge der stickstoffhaltigen Stoffe in den untersuchten — verschiedenen — Eiern von steigendem Alter nicht auf überzeugende Weise bis zum 18. Tage sinkt; das entscheidende Sinken zeigt sich erst am Hühnchen — dem einzigen, das untersucht wurde. Vielleicht sind hier die nach Zersprengung der Eierschale an derselben zurückbleibenden Häutchen, das Chorion und die Allantois, nebst dem in letzterer enthaltenen Blute bei der Analyse nicht mitgenommen; hierdurch könnte wenigstens ein Theil des starken Sinkens der Menge der stickstoffhaltigen Stoffe erklärt werden. Dass während der Brütung ein grösserer Verlust an Kohlenstoff stattfindet, als derjenige, der von Preyer bestimmten Kohlensäureausscheidung des befruchteten Eies entspricht, kann ausserdem, wie Liebermann bemerkt, von dem Umstand herrühren, dass das Hühnchen möglicher Weise nach Sprengung der Schale 12 bis 18 Stunden lang respirirt hatte, ehe es getödtet wurde.

In Folgendem werden die angestellten eigenen Untersuchungen über die Intensität des Stoffwechsels des Hühnerembryos mitgetheilt, indem zuerst das Wachsthum des Embryos und dann die Respiration theils in atmosphärischer Luft, theils in sauerstoffreicheren Gasgemischen beschrieben werden.

Das Wachsthum des Hühnerembryos.

Um die Respirationsresultate für verschiedene Eier von verschiedenem Alter mit einander vergleichen zu können, schlugen die früheren Untersucher den Weg ein, diese Resultate entweder auf die Gewichtseinheit des ganzen Eies, oder auf 50^g, das Gewicht eines „Normal-eies“, zu reduciren. Dieses Verfahren leidet an augenfälligen Mängeln. Die am Stoffwechsel nicht theilnehmende Schale kann je nach der Individualität des Huhnes und dem Kalkgehalt des Futters dick oder dünn sein. Vom Wasser des Eiinhaltes kann im Anfang der Brütung

¹ l. c. S. 143.

² l. c. S. 105.

je nach der Zeit, die seit dem Legen des Eies verflossen ist, eine höchst verschiedene Menge verdampft sein. Ein Ei, das sich mehrere Tage lang im Uterus aufgehalten hat, zeigt weiter fortgeschrittene Furchung als das nach normalem, 12 bis 13 stündigem Aufenthalte an diesem Ort gelegte und wird, unter sonst gleichen Verhältnissen, während der Entwicklung einen oder mehrere Tage vor letzterem voraus sein. Die Entwicklung kann je nach der den Eiern während der Brutung gebotenen Wärme mit verschiedener Geschwindigkeit geschehen; bekanntlich können bis 3 Tage zwischen den Zeitpunkten verlaufen, wo das erste und das letzte Hühnchen aus Eiern, die von derselben Henne ausgebrütet werden, die Schale zersprengt. Endlich werden auch Individualität und Rasseneigenthümlichkeit, die sich in der Grösse des fertigen Hühnchens an den Tag legen, auf die Entwicklung des Embryos Einfluss haben.

Nun ist aber anderswo¹ nachgewiesen worden, dass die Kohlensäureproduction von der Entwicklung des Embryos, speciell von dessen Gewicht abhängt, und zwar in so enger Beziehung, dass man aus der Grösse der Kohlensäureabgabe an einem gegebenen Tage mit ziemlich grosser Genauigkeit das Gewicht des Embryos auszurechnen vermag. Um für das Steigen der Kohlensäureproduction von Tag zu Tag einen zuverlässigen Ausdruck zu erhalten, eröffnet sich deshalb kein anderer Weg, als die Bestimmung desselben an demselben Ei vom 1. bis zum 21. Tage.

Um darauf in Erfahrung zu bringen, welchem Gewicht des Embryos die Kohlensäureproduction jedes Tages entspricht, wurde in der citirten Arbeit das Verfahren erwählt, das Gewicht von Embryonen jeglichen Alters, aus Eiern desselben Hühnerbestandes und von Hühnern derselben Rasse stammend, zu bestimmen.

Aus Obenstehendem geht indess hervor, dass man im Stande sein muss, sich noch genaueren Aufschluss über das Wachsthum des einzelnen Embryos zu verschaffen, wenn man Eier benutzt, die von demselben Hahn und derselben Henne unter gleichartiger Ernährung herühren, besonders wenn man Sorge trägt, dass das Eierlegen möglichst regelmässig wird und die Anbringung des Eies im Brütkasten möglichst schnell nach dem Legen geschieht; denn hierdurch erhält man die grösste denkbare Garantie, dass die Furchung am Anfang der Brutung in allen Eiern gleich weit fortgeschritten ist. Es sagt sich von selbst, dass während des Brütens alle Bedingungen möglichst constant zu halten sind.

¹ Bohr und Hasselbalch, l. c. S. 168.

Auf Grundlage dieser Erwägungen wurden im Januar 2 junge Hennen und 1 Hahn isolirt und auf gleichartige, sehr reichliche Kost gesetzt. Im April war das Eierlegen ziemlich regelmässig geworden und geschah von Seiten der einen Henne, deren Eier sowohl an der Form, als an einer röthlichen Schale leicht kenntlich waren, während der ersten Hälfte des Monats jeden Tag, während der zweiten gewöhnlich alle zwei Tage. Als diese Henne seltener und unregelmässiger legte, zeigte sie zugleich die Neigung, ihre eigenen Eier zu bebrüten, und es trat unter ihren Embryonen eine bedeutende Sterblichkeit ein. Die andere Henne dagegen legte den ganzen Monat hindurch jeden Tag, fast auf den Glockenschlag, ein etwas grösseres, weisses Ei. Es war also möglich, sich die Eier ganz frisch, gewöhnlich noch warm zu verschaffen und sie sogleich im Thermostat anzubringen. Die Temperatur in diesem wurde so gehalten, dass sie im Laufe von 24 Stunden nur selten die Grenzen 38° und 38.2° überschritt. Neben dem Ei stand fortwährend Wasser in einem Glas.

Aus dem solchergestalt beschafften Material wurden die beiden folgenden Reihen von Gewichtsbestimmungen hergestellt:

Alter des Embryos Tage	Gewicht des Embryos	
	A (rothe Eier) g	B (weisse Eier) g
3	0.006	0.004
4	0.027	0.054
5	0.104	0.155
6	0.335	0.373
7	0.575	0.615
8	0.898	1.200
9	1.502	2.040
10	2.404	2.890
11	3.760	4.366
12	[4.294]	5.674
13	6.530	7.543
14	9.150	10.005
15	[7.435]	12.285
16	[7.918]	15.210
17	[20.431]	17.500
18	[21.233]	21.545

Vergleicht man diese Gewichtstabellen mit einander, so fällt es in die Augen, dass die Zahlen der Tabelle A durchweg kleiner sind als die der Tabelle B. Während diese mit fast erstaunlicher Regel-

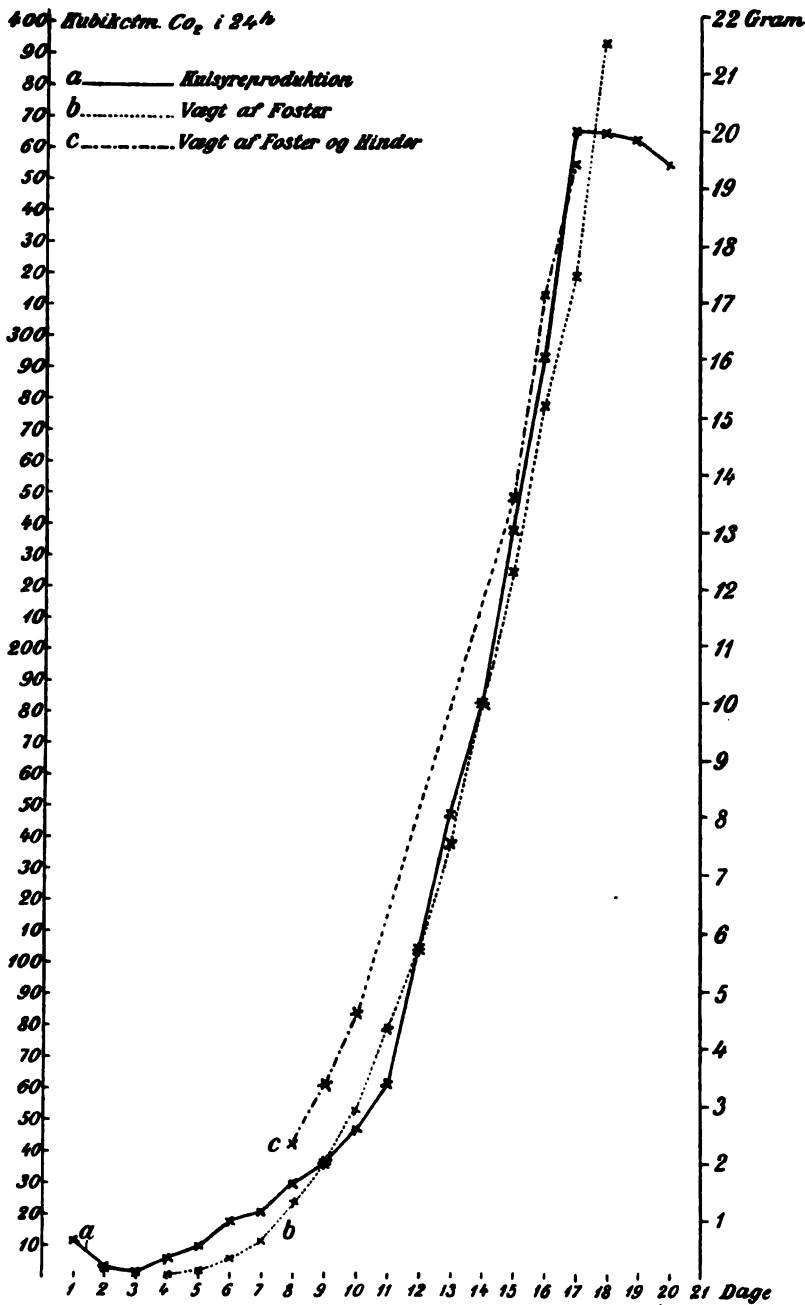


Fig. 1.

mässigkeit abwärts anwachsen, so dass die Zunahme des Gewichtes, graphisch dargestellt (Fig. 1 b), eine sehr gleichmässig der Abscissenaxe konvex zugekrümmte Kurve zeigt, tritt hinsichtlich der Tabelle A vom 12. Tage an eine grosse Unregelmässigkeit der Zahlen ein, während sie vor dieser Zeit eine ebenso regelmässige, etwas tiefer als *b* gelegene Kurve bilden würden. Aber gerade um diesen Zeitpunkt (den 12. Tag) beginnt die oben erwähnte Unregelmässigkeit im Eierlegen der betreffenden Henne und die Sterblichkeit unter ihren Embryonen, so dass die eingeklammerten Gewichtszahlen in vorstehender Tabelle A, weit entfernt, die Richtigkeit des obigen Raisonnements zu schwächen, dasselbe im Gegentheil bestätigen.

Es ist also als sicher zu betrachten, dass das Wachsthum des einzelnen Embryos ziemlich genau nach der aufgezeichneten Kurve *b* vorgeht, so dass diese sich gebrauchen lassen wird, um das Gewicht jedes beliebigen Hühnerembryos zu einem anderen Zeitpunkte als dem, wo die Bestimmung geschieht, zu berechnen.

Man wird bemerkt haben, dass die Gewichtstabelle nicht weiter geführt ist als bis zum 18. Tage. Vom 19. Tage an beginnt nämlich die Aufnahme des Dotters in die Bauchhöhle des Embryos, so dass die Gewichtszunahme keinen adäquaten Ausdruck für das Wachsthum des Embryos mehr gibt. Ueherdies ist zu diesem Zeitpunkte die Lungenrespiration in Thätigkeit, so dass das Hühnchen principiell nicht mehr als Embryo betrachtet werden kann.

Die einzigen, unseres Wissens früher mitgetheilten systematischen Untersuchungen über die Gewichtszunahme des Hühnerembryos während der Entwicklung, offenbar ohne die hier genommenen Berücksichtigungen von Falck¹ angestellt, geben für jeden Tag mehrere Gewichtsbestimmungen, die mitunter weit verschieden sind.

Bei der Frage nach der Quelle des respiratorischen Stoffwechsels des Hühnerembryos müssen aber auch die Häutchen berücksichtigt werden, da es wahrscheinlich ist, dass auch diese für eigene Rechnung am Umsatze theilnehmen. Eine Möglichkeit, den Antheil des Embryos selbst am Stoffwechsel von dem der Häutchen auszusondern, ist nicht zu erblicken; das Gewicht der Häutchen muss deshalb bei der Berechnung der Grösse des Stoffwechsels mitgenommen werden, sogar auf die Gefahr hin, einen Fehler in entgegengesetzter Richtung zu erhalten;

¹ C. Ph. Falck, Beiträge zur Kenntniss der Bildung und Wachthumsgeschichte der Tierkörper. *Schriften d. Gesellsch. zur Beförderung der ges. Naturwissensch. zu Marburg*. VIII. Marburg 1857. Cit. nach Preyer, l. c. S. 510.

es ist ja nämlich von vornherein wahrscheinlich, dass die Häutchen bei Weitem nicht so lebhaft am Stoffwechsel theilnehmen wie der eigentliche, stark anwachsende Embryo.

Untersuchen wir nun, welche Häutchen wir aus theoretischen und praktischen Gründen mitnehmen müssen, so ist es wahrscheinlich, dass erstens das Amnion, ein dünnes, gefässloses, musculöses Häutchen, das vom 6. bis 7. Tage an durch seine rhythmischen Zusammenziehungen dem Embryo eine pendelartig schwingende Bewegung mittheilt, am respiratorischen Stoffwechsel theilnimmt. Die Allantois, die vom 5. Tage an zum Theil und vom 6. bis 17. Tage ausschliesslich die Functionen der Lunge erfüllt, und die durch Ausstülpung des Hinterdarmes, wie die Lungen aus dem Vorderdarm, gebildet ist, muss ebenfalls mitgerechnet werden. Das Chorion, das aus der äusseren Wandung der primitiven Amnionfalten durch deren Ineinanderwachsen über dem Rücken des Embryo entsteht, ist erst gegen Ende des Embryonallebens als selbstständiges Häutchen fertig gebildet, indem erst dann die Furchung des Mesoderms an dem vom Embryo abgekehrten Pole des Eies endlich vollzogen ist. Das Chorion ist eine sehr dünne, gefässlose Membran wesentlich ektodermalen Ursprunges, dessen Function wohl kaum in Anderem als darin besteht, die ursprüngliche Dotterhaut zu ersetzen, die allmählich resorbirt wird. Bei Präparation der Häutchen wird ein Theil des Chorions die Allantois begleiten, die sich an seiner inneren Seite verbreitet und zum Theil mit ihm zusammenwächst; ein anderer Theil wird verloren gehen. Der Dottersack, ursprünglich die seitliche Verbreitung des gesammten Blastoderms, der ungefähr am 6. Tage den dem Embryo abgekehrten Eipol erreicht, wird ebenfalls erst dann völlig ausdifferenzirt, wenn das Chorion nach vollendeter Furchung des Mesoderms in seiner ganzen Ausdehnung befreit ist. Er bildet sich aus dem Mesoderm und dem Entoderm und ist in geringem Grade contractil. Seine innere Wandung stösst unmittelbar an die Dottermasse, die durch seine zahlreichen feinen Gefässe aufgenommen und dem Embryo zugeführt wird. Es zeigt sich hier beim Wägen dieses Häutchens die unvermeidliche Schwierigkeit, dass es unmöglich ist, seine innere Wandung von der ihr anklebenden dicken Schicht Dottermasse zu befreien; selbst unter Anwendung der äussersten Behutsamkeit gelingt es nicht, das Häutchen mittels einer Spritzflasche gänzlich zu säubern, bevor es in kleine Stückchen zerfliesst. Wenn es daher nothwendig war, das Gewicht dieses Häutchens aus der Berechnung wegzulassen, so ist der Fehler doch wahrscheinlich kaum ein grosser, denn das völlig gesäuberte Häutchen ist sehr dünn und sein Gewicht mit dem des Embryos verglichen deshalb ziemlich

unbedeutend; ferner darf man wohl annehmen, dass von seinem möglichen Stoffwechsel der grösste Theil zu seiner Entwicklung dient; vom 8. Tage an ist es indess in allem Wesentlichen fertig gebildet, und erst von diesem Zeitpunkte an begann ich das Wägen der Häutchen. Schliesslich wird der mögliche Fehler dadurch vielleicht gänzlich compensirt, dass mit den anderen Häutchen zugleich nothwendiger Weise eine geringe Menge daran festhängenden Spülwassers gewägt wurde; diese Häutchen sind nämlich so zart, dass sie sich nicht in Filtrirpapier trocknen lassen.

Tag	Gewicht der Häutchen g	Verhältniss des Gewichtes von Embryo + Häutchen zum Gew. d. Embr.	Berechnetes Gewicht von Embryo + Häutchen g
8	0.880	1.917	2.301
9	1.070	1.852	3.370
10	1.475	1.613	4.662
15	1.283	1.108	13.612
16	1.770	1.128	17.157
17	1.753	1.110	19.425
18	1.907	1.090	23.484

Obige Tabelle giebt eine Uebersicht über die Resultate meiner leider ziemlich wenigen Wägungen von Embryonen nebst dazu gehörenden Häutchen. Man wird sehen, dass die Resultate trotz der vielen Fehlerquellen, die solche Wägungen darbieten, im Grossen und Ganzen gerade zeigen, was man im Voraus wissen konnte, dass nämlich das absolute Gewicht der Häutchen bei fortschreitender Entwicklung ein wenig zunimmt, während zugleich das Verhältniss des Gewichtes von dem Embryo nebst dessen Appendices zum Gewicht des Embryos selbst (3. Colonne) wenigstens vom 8. Tage an abnimmt.

Da diese Wägungen mit anderem Material als dem zur Wachsthumskurve benutzten angestellt wurden, war es nöthig, die in der 4. Colonne angegebenen Grössen aus den entsprechenden Embryogewichten der Tab. B (S. 364) durch Multiplication mit den in der 3. obigen Colonne angeführten Verhältnisszahlen zu berechnen. Wird die auf diese Weise gefundene Gewichtszunahme von Embryo und Häutchen graphisch aufgezeichnet (s. die Kurventafel c) in demselben Maassstabe wie die Kurve b, so erhält man Elemente einer Kurve, die höher liegt als b, in der Hauptsache von derselben Form wie diese ist, sich ihr aufwärts aber nähert.

Es werden hier nur noch einzelne Bestimmungen des procentischen Gehaltes an Trockensubstanz der Allantois, mit dem des dazu gehörenden Embryos verglichen, mitgetheilt.

Tag	Trockensubstanz des Embryos	Trockensubstanz der Allantois
	Proc.	Proc.
7	5.04	2.22
8	6.36	2.22
18	18.64	8.10

Es erweist sich hieraus, dass die Gewebe der Allantois noch weit mehr Wasser enthalten als die des Embryos. Selbst wenn dies nicht ausdrückt, dass die Allantois mit ihrem verhältnissmässig geringeren Gehalt an lebenden Zellen mit geringerer Energie am Stoffwechsel theilnimmt, möchte doch wohl eine Andeutung davon hierin enthalten sein.

Das Gewicht des Amnions ist im Vergleich mit dem des Embryos durchaus untergeordnet. Zu einem Zeitpunkt (dem 9. Tag), da der Embryo 1.640 und die Allantois 1.040^g wog, war das Gewicht des Amnions 0.033^g.

Der respiratorische Stoffwechsel des Hühnerembryos in atmosphärischer Luft.

Die Versuchsmethode.

Da es bei diesen Versuchen darauf ankam, mitunter eine sehr geringe Sauerstoffaufnahme mit hinreichender Genauigkeit zu bestimmen, wurde ein geschlossener Respirationsapparat verwendet, in welchem die Luft mit so grosser Geschwindigkeit circulirt, dass die Luftmischung, trotzdem der Embryo fortwährend Kohlensäure producirt und Sauerstoff verbraucht, überall die nämliche ist. Hat man in einem solchen Apparat zu gegebener Zeit überall denselben Druck, dieselbe Temperatur und dieselbe Wasserdampfension, so kann man die eingeschlossenen Luftmengen leicht dadurch bestimmen, dass man Proben der Luft in einen Recipienten aufnimmt, dessen Volum sowohl absolut, als auch im Verhältniss zum Volum des übrigen Apparates bekannt ist, und eine totale Analyse dieser Probe unternimmt. Werden dann nach Zwischenräumen von einiger Zeit die Sauerstoff- und die

Kohlensäuremengen im ganzen Apparat bestimmt, so ist mithin der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduction des Embryos während derselben Zeit bestimmt.

Die grossen Vorteile eines solchen Apparates bestehen theils in dessen Kleinheit, theils in dessen Einfachheit, indem man ganz und gar Bestimmungen des Druckes und der Temperatur in seinen verschiedenen Abtheilungen überhoben ist. Diese Vortheile begründen alle beide eine ungemeine Genauigkeit.

Der Raum, in welchem sich das Ei während des Versuches befindet, ist (s. Fig. 2) ein nach oben offenes cylindrisches Glasgefäss (1) mit geschliffenem Rande, durch eine geschliffene Glasplatte (2) mit eingeschmolzenem Thermometer (3)¹ geschlossen. Durch eine Glasröhre ein wenig über dem Boden wird die Luft vom Ei in den Pumpapparat (4) gesaugt, dessen Einrichtung folgende ist. Um ein etwa 2^{cm} weites, gut kalibrisches Glasrohr aus ziemlich dünnem Glas sind 6 Schichten eines 1^{mm} starken, überspannenen Kupferdrahtes zu einer Spule (6) gewickelt, welche die oberen zwei Drittel des etwa 20^{cm} langen Glascylinders deckt. Der Stempel (5) ist ein an beiden Enden zugeschmolzenes Glasrohr, das ziemlich genau in die Pumpenröhre passt, aber doch mit grosser Leichtigkeit darin gleitet; vor dem Zuschmelzen ist im Stempel eine zusammengerollte Platte dünnen Eisenblechs angebracht, deren oberer Rand etwa 2^{cm} in der Spule emporragt. Wenn der Stempel etwa 20^g wiegt, wird ein elektrischer Strom von 5 bis 6 Ampère durch die Spule bewirken, dass der Stempel mit grosser Geschwindigkeit in die Spule emporgehoben und hier so lange festgehalten wird, als der Strom andauert. Je dünner das Glas des Pumpenrohres und des Stempels ist, um so mehr nähert sich der Strom dem Eisen und um so weniger Strom ist zum Heben des Stempels erforderlich. Als Ventil fungirt die Flüssigkeit (7) in dem Kolben (8); indem der Stempel sich hebt, perlt die Luft durch die Flüssigkeit, und indem er sinkt, wird letztere einige Centimeter in die Röhre (9) aufgesaugt; zugleich sickert aber Luft von unten zwischen den Wänden der Pumpenröhre und dem Stempel über diesen hinauf. Bei jeder Hebung des Stempels werden nun etwa 2^{cm} Luft durch die Flüssigkeit gepumpt; da das Volum des Apparates, wenn das Ei darin angebracht und die Flüssigkeit in den Kolben gegossen ist, etwa 450^{cm} beträgt, wird die Luft also nach etwa 225 Stempelschlägen circulirt

¹ Nachdem man in Erfahrung gebracht hatte, wie schnell die Luft im Apparate die Temperatur der Umgebungen annahm, konnte man dieses Thermometer weglassen.

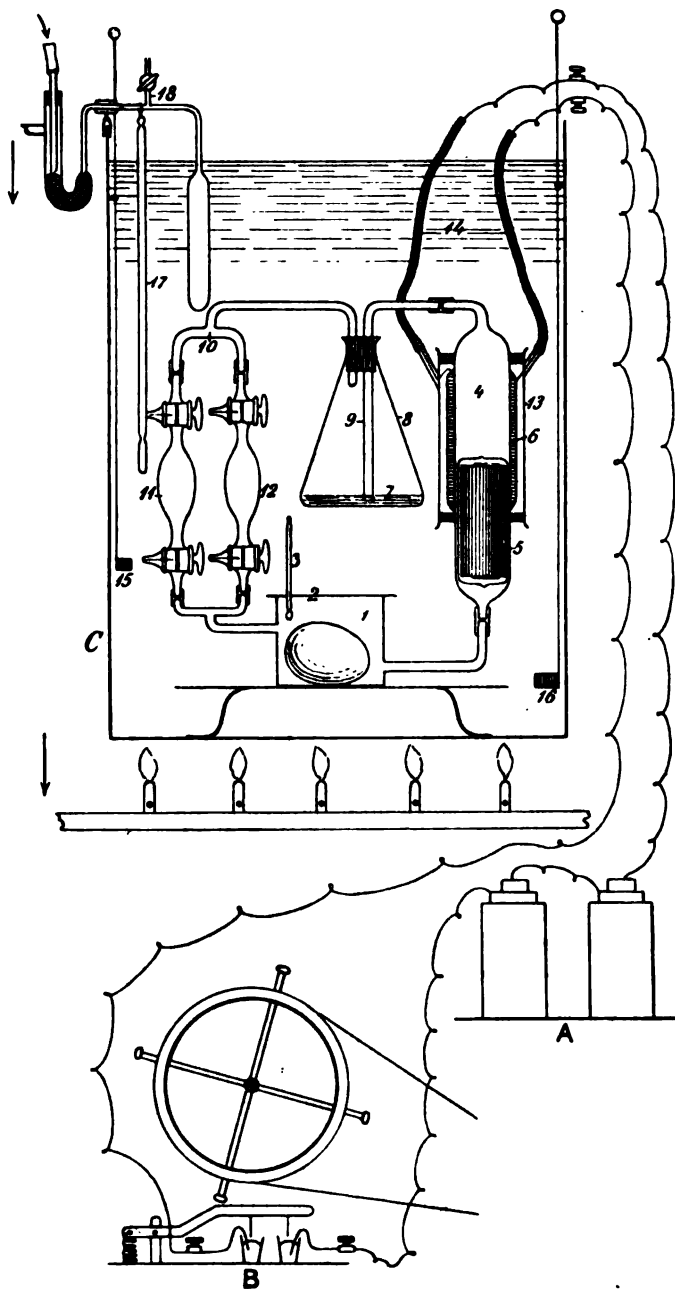


Fig. 2.

haben. Aus dem Kolben geht die Luft durch die T-Röhre (10) und die beiden Recipienten (11 und 12) ins Zimmer zurück. Jeder Hahn der Recipienten ist mit 2 Bohrungen versehen, indem sich ausser der in der Figur durch einen Doppelstrich bezeichneten Bohrung eine auf dieser senkrecht stehende, in den Schwanz mündende findet; letztere Bohrung wird nicht während des Versuches benutzt, wohl aber zur einleitenden Füllung des Apparates mit kohlenstofffreier atmosphärischer Luft oder reinem Sauerstoff. Der elektrische Strom geht aus der Batterie (A) durch den Stromschliesser (B), dessen Rad mittels eines Motors in Gang gehalten wird, nach der Spule um die Pumpenröhre; da die Spule nebst dem ganzen Respirationsapparat in Wasser versenkt ist, muss sie durch eine wasserdicht schliessende Glaskapsel (13) geschützt werden, die an jeder Seite mit einem Tubus zur Befestigung der beiden die Drähte schützenden Kautschukröhren (14) versehen ist. Die einzelnen Theile des Apparates sind so kurz wie möglich durch Kautschukschläuche verbunden, indem Glas an Glas stösst. 15 und 16 sind Mischer, 17 ein Thermometer, um die Temperatur des Wasserbades anzugeben; letzteres (C) wird durch Gasflammen erwärmt, die man mittels eines Thermoregulators (18) regulirt.

Indem nun die Volumina der einzelnen Theile des Apparates ein für alle Mal durch Kalibrirung mit Quecksilber und Wasser sorgfältig bestimmt sind — zwei Bestimmungen gaben einen Unterschied von 0.23^{ccm} —, wird mit einem Ei aus den ersten Brütetagen ein Versuch angestellt auf folgende Weise:

In den Kolben wird eine ausgemessene Menge destillirten Wassers gegossen und der mit (kohlenstoffhaltiger) atmosphärischer Luft gefüllte Respirationsapparat im Thermostat bis auf etwa 38° erwärmt. Das Versuchsei wird aus dem Brütthermostat in das Zimmer des Apparates gebracht; in grosser Eile wird der vorher angefettete Deckel übergelegt und mittels einer am gemeinschaftlichen Stativ angebrachten Schraube festgehalten. Der Apparat wird in das vorher bis auf etwa 38° erwärmte Wasserbad gesetzt; man bringt die Spule in Verbindung mit der Batterie und setzt den Motor in Gang; dieser gab durchweg 30 Stromschliessungen per Minute. Im Laufe von etwa 2 Minuten wird das Thermometer 3, das während der einleitenden Manipulationen um 1 bis 1.5° gesunken ist, denselben Stand wie 17 zeigen, namentlich, wenn sogleich energisch gemischt wird. Nach Verlauf von 10 bis 15 Minuten wird das Wasserbad gut gemischt; mittels des Fingers werden in ein paar Minuten etwa 300 Stromschliessungen hervorgerufen, man bringt den Motor zum Stehen, mischt wieder und dreht schnell mit der Hand die Hähne des Recipienten 11 schräg, so dass

die Luft in 11 sowohl von dem übrigen Apparat, als von dem umgebenden Wasser vollständig abgesperrt ist; man notirt die Zeit und setzt den Motor in Gang. Nach Verlauf einer angemessenen Zeit mischt man das Wasserbad, bis beide Thermometer dieselbe Temperatur zeigen, und nach einer Reihe geschwinder Stromschliessungen wie vorher hält man den Motor an, mischt wieder und dreht die Hähne des Recipienten 12 um. Hiermit ist der Versuch vorbei, und es erübrigt nur, den Rauminhalt des Eies zu bestimmen, um das eigentliche Volum des Apparates zu erfahren. Diese Bestimmung des Rauminhaltes des Eies, die geschwind geschehen musste, und bei welcher dem Embryo keine augenblickliche Lebensgefahr drohen durfte, wurde folgendermaassen unternommen. Ein etwa 206^{ccm} fassendes, cylindrisches Glasgefäss mit einer 2^{mm} weiten, heberförmigen, nach oben convexen Abflussröhre wird mit Wasser von 38° gefüllt; es wird dann Wasser aus dem Heber fliessen, bis die Oberfläche des Wassers im Gefässe eine bestimmte Stelle erreicht hat. Ist der letzte Tropfen gefallen, so legt man das Ei in das Gefäss und hält ein Messglas unter die Abflussröhre; das Wasser wird nun in dieses hinabtröpfeln, bis seine Oberfläche im Gefässe genau an derselben Stelle steht, wie vorher. Am Messglas liest man darauf das Volum des Eies ab. Von dem ein für alle Mal bestimmten Volum des leeren Apparates subtrahirt man nun den Rauminhalt des Eies und das Volum des Wassers in dem Kolben. Diese Grösse heisst in Folgendem: das Volum des Apparates.

Gewöhnlich wurde das Ei sogleich nach der Volumbestimmung geöffnet, sowohl um zu constatiren, dass der Embryo lebte, als um dessen Gewicht zu bestimmen. Einige Versuchsreihen wurden doch an demselben Ei unternommen, dessen Volum dann von Anfang an auf die Weise bestimmt war, dass das Ei straff in einen Beutel von dünnem Kautschuk eingehüllt wurde, dessen Volum darauf, aus dem specifischen Gewicht und dem Gewicht berechnet, abgezogen wurde.

Im Recipienten 11 finden sich nun nach totaler Analyse — in dem von BOHR modificirten PETERSON'schen Apparate — an reducirtem Rauminhalt (0°, 760^{mm}.)

a	Cubikcentimeter	Kohlensäure
b	"	Sauerstoff,
c	"	Stickstoff,

Ist das Verhältniss zwischen den Volumina von Apparat ÷ Recipient 11, und von letzterem nun = n, so waren die reducirten Gasmengen in der dem Ei während des Versuches disponiblen Luft:

vor dem Versuche	na	Cubikcentimeter	Kohlensäure,
"	"	"	nb
"	"	"	"
"	"	"	nc
"	"	"	"
"	"	"	Stickstoff.

Die Analyse von 12 ergibt, wenn das Verhältniss des Volums von Apparat \div Recipient 11 zum Volum von Recipient 12 = m ist, auf dieselbe Weise:

nach dem Versuche	ma	Cubikcentimeter	Kohlensäure,
	$m\beta$	"	Sauerstoff,
	$m\gamma$	"	Stickstoff.

Während der Versuchszeit sind also

producirt	$ma \div na$	Cubikcentimeter	Kohlensäure,
verbraucht	$nb \div m\beta$	"	Sauerstoff,
producirt	$m\gamma \div nc$	"	Stickstoff.

In dieser Berechnung ist nun nur eine einzelne Correction erforderlich, nämlich rücksichtlich der Kohlensäure. Am Schlusse des Versuches ist im Wasser eine grössere Menge Kohlensäure absorbt als am Anfang, dem Steigen des Partialdruckes der Kohlensäure im Laufe des Versuches entsprechend. Das Volum des Wassers ist jedoch bekannt; die Analyse liefert die erforderlichen Daten zur Berechnung des Kohlensäureprocentes der Luft am Anfang und am Schlusse des Versuches, die Temperatur um diese beiden Zeitpunkte lässt sich ablesen, der Absorptionscoefficient bei der abgelesenen Temperatur ist bekannt, und der Totaldruck lässt sich aus dem totalen Gasinhalt der Recipienten, der Temperatur und der Wasserdampftension bei dieser Temperatur berechnen. Indess ist der Totaldruck — um die Berechnung zu erleichtern — sowohl am Anfang als am Schlusse des Versuches auf 760^{mm} angesetzt, indem die im Wasser absorbirten Kohlensäuremengen so klein befunden wurden, dass das Sinken des Druckes keinen merkbaren Einfluss auf das Resultat erhielt, d. h. nie vor der zweiten, selten vor der dritten Decimale der in Cubikcentimetern angegebenen Kohlensäuremenge.

Was die Absorption des Sauerstoffes und des Stickstoffes im Wasser betrifft, so sah man von dieser durchaus ab, weil die Absorptionscoefficienten so niedrig sind, dass es ohne Bedeutung sein würde, solche Rücksicht zu nehmen.

Bei den Respirationsversuchen mit mehr als 6 Tage alten Embryonen findet die Modification statt, dass sich in dem Kolben statt Wasser eine abgemessene Menge titrirter Barythydratlösung (1^{ccm} der Lösung entsprach 0.27789^{ccm} CO₂), mit Phenolphthalein gefärbt, findet. Hierdurch wird verhindert, dass das Kohlensäureprocent der Atmosphäre des Eies während des Versuches höher als bis etwa 0.08 Proc. steigt.

Das Verfahren ist folgendes: Mit den gewöhnlichen Cautelen wird die Barytlösung aus einer Titirbürette in den Kolben gethan. Der Apparat ist vorher mit kohlensäurefreier, atmosphärischer Luft gefüllt worden, aber sowohl bei dieser Gelegenheit, als auch wenn später das Ei ins Zimmer gebracht wird, mischt man ein wenig Kohlensäure aus der Laboratoriumsluft in das Gas des Apparates, was einen Fehler bezeichnet, dessen Umfang wir später untersuchen werden. Der Versuch fängt hinsichtlich der Kohlensäure in dem Augenblicke an, da das Ei in den Apparat gelegt wird, denn alle von diesem Augenblicke an producirte Kohlensäure geht durch die Barytlösung und wird da grösstentheils gebunden werden; hinsichtlich des Sauerstoffes und des Stickstoffes beginnt die Bestimmung dagegen erst nach Verlauf von 10 bis 15 Minuten, d. h. wenn die beiden Thermometer dieselbe Temperatur gezeigt haben und die Luft sorgfältig gemischt ist. Der Versuch wird rücksichtlich aller Bestimmungen abgeschlossen, sobald das Phenolphthalein entfärbt ist; es ist alsdann so viel Kohlensäure producirt, als von der gegebenen Menge Barythydrat gebunden wird, plus der Kohlensäure im Recipienten 11, plus der Kohlensäure im Apparate am Schlusse des Versuches, plus der in der Barytlösung wie in Wasser absorbirten Kohlensäure, die wie oben berechnet wird. Die Bestimmungen des Sauerstoffes und des Stickstoffes werden bei diesen Versuchen ganz wie bei den früher besprochenen unternommen.

In späteren Stadien des Embryonallebens wurde es nothwendig, in dem einen oder in beiden Recipienten reinen Sauerstoff zuzusetzen, damit das Sauerstoffprocent während des Versuches nicht zu tief sinken sollte. Das Verfahren erlitt hierdurch keine Veränderung; nachdem das Ei in den Apparat gelegt ist und die Kohlensäurebestimmung somit begonnen hat, wird im Laufe von 10 bis 15 Minuten der reine Sauerstoff in den Recipienten mit der atmosphärischen Luft des übrigen Apparates gemischt, und die Bestimmung des Sauerstoffes und des Stickstoffes beginnt.

Die Leichtigkeit der Methode ist in die Augen fallend und hat ihren Grund darin, dass man allen Messungen des Druckes und der Temperatur in den Abtheilungen des Apparates entgeht. Die Genauigkeit der Methode ist nun wesentlich davon abhängig, ob Druck, Temperatur und Wasserdampftension in dem Augenblick, da die Probe- nahme vor sich geht, überall im Apparate gleich gross sind. Dass der Druck an allen Stellen einer Ringleitung gleich gross ist, leuchtet indess ein. Mögliche Temperaturverschiedenheiten in den verschiedenen Theilen des Apparates können zwei denkbare Ursachen haben: das Ei, dessen Temperatur stets wenige Zehntel Grad höher ist als die der

Umgebungen, und die Drahtspule, die ein wenig erwärmt wird, indem der Strom sie durchläuft; die locale Temperaturerhöhung aus diesen beiden Ursachen ist indess so gering, dass sie genügend ausgeglichen wird durch das angewandte Verfahren: die Luft energisch zu mischen und darauf unmittelbar vor jeder Probenahme das Wasserbad zu mischen, während der Motor stillsteht. Von der Wasserdampftension gilt, dass die Luft, einerlei, wie der Embryo sich in dieser Beziehung verhalten möge, bei jeder Probenahme mit Wasserdampf bei der gegebenen Temperatur gesättigt sein wird.

Mit wie grosser Genauigkeit die Arbeit vor sich gehen kann, davon geben die beiden folgenden Probeversuche, welche ohne Eier im Apparat ausgeführt wurden, eine Vorstellung.

I. Der Recipient 12 wird mit reinem, trockenem Sauerstoff von bekannter Temperatur und unter bekanntem Druck gefüllt und mit verschlossenen Hähnen in den Respirationsapparat gesetzt; das reducirte Volum des Sauerstoffes beträgt 19.847^{ccm} . Im übrigen Theile des Apparates befindet sich atmosphärische Luft, in dem Kolben eine abgemessene Menge Wasser. Der Apparat wird in Gang gesetzt, während 11 geöffnet, 12 verschlossen ist; wenn man die Luft gut gemischt hat, wird 11 verschlossen, 12 dagegen geöffnet. Nach Verlauf einer Stunde schliesst man 12. Die Analyse von 11 ergibt nun die ursprüngliche Sauerstoffmenge im Apparat, die Analyse von 12 die Sauerstoffmenge am Schlusse des Versuches. Die Differenz, die zugesetzte Sauerstoffmenge erscheint als 19.807^{ccm} , also 0.04^{ccm} weniger, als thatsächlich zugesetzt wurden.

II. Im Recipienten 12 finden sich vor dem Versuche 8.647^{ccm} Kohlensäure; der übrige Theil des Apparates ist kohlensäurefrei. In dem Kolben ist eine bekannte Menge titrirter Barythydratlösung, 5.145^{ccm} Kohlensäure entsprechend. Nachdem das Phenolphthalein entfärbt ist, findet man mittels Analyse:

In der Luft des Apparates	3.395^{ccm}	CO_2
Chemisch gebunden sind vom Ba(OH)_2	5.145	„ „
Absorbirt sind im Wasser des Ba(OH)_2	0.187	„ „

Im Ganzen werden wiedergefunden 8.727^{ccm} CO_2 ,
d. h. 0.08^{ccm} mehr, als thatsächlich zugesetzt wurden.

Der Fehler ist, wie man sieht, durchaus bedeutungslos und überdies sehr gering, wenn man bedenkt, dass der Fehler der Gasanalyse mit dem Petterson'schen Apparat auf 0.01^{ccm} anzuschlagen ist; dieser Fehler wird nämlich ja mit etwa 20 (dem Verhältnisse des Volums des Apparates zu dem eines Recipienten) multiplicirt und sollte

also 0.2^{ccm} betragen. Dies möchte seine Erklärung vielleicht darin finden, dass die Zahlen für die gesuchten Gasmengen durch Subtraction herauskommen (s. oben S. 270, z. B. $nb \div m\beta$). Nimmt man an, dass der eventuelle Fehler in zwei unmittelbar auf einander folgenden Analysen demselben, in der Technik der Analyse geübten und dieselben Absorptionsflüssigkeiten im Analysenapparat benutzenden Untersucher nach derselben Richtung und von derselben Grösse vorkommt, und nimmt man $m = n$ an, so würde der Fehler offenbar wegeliminirt werden. Nun ist m sehr annähernd $= n$, weil die Recipienten nahe dasselbe Volum haben.

Es entsteht indess eine Fehlerquelle in dem Augenblicke, da das Ei in den Respirationsapparat gelegt wird, weil die Rauminhaltsbestimmung des Eies auf die angegebene Weise sich nicht mit grösserer Genauigkeit als 0.1^{ccm} unternehmen lässt. Hier kommt es wieder der Genauigkeit des schliesslichen Resultates zu Gute, dass die Berechnung der Gasmengen durch Subtraction geschieht. Setzt man einen so ungünstigen Fall wie den, dass der Fehler der Volumsbestimmung des Eies 1^{ccm} betrüge, so würde dies sogar am 18. Tage, wo der respiratorische Stoffwechsel sehr gross ist, b und β also weit verschieden sind (siehe oben), nur einen Fehler von etwa 0.07^{ccm} geben. Ein Fehler von 0.1^{ccm} der Volumsbestimmung des Eies ist also ganz ohne Belang.

Ein anderer unbedeutender Fehler, der ebenfalls bei den oben angeführten Probeversuchen nicht mitgerechnet wurde, entsteht in den Versuchen vom 7. Tage an, und ferner, wo sich Barythydrat in dem Kolben findet, dadurch, dass die atmosphärische, kohlensäurehaltige Luft sich in dem Augenblicke, da das Ei ins Zimmer gebracht wird, mit dem kohlensäurefreien Gase des Apparates mischt. Aus den Versuchen, bei denen der Apparat von Anfang an mit reinem Sauerstoff gefüllt war, weiss man indess, dass bei dieser Gelegenheit etwa 50^{ccm} atmosphärischer Luft einfließen. Nimmt man an, dass die Luft des Laboratoriums 0.08 Proc. Kohlensäure enthält, so entsteht hierdurch ein Fehler von $+0.04^{\text{ccm}}$ Kohlensäure. Es leuchtet ein, dass diese Fehlerquelle nicht vorhanden ist, so lange sich Wasser in dem Kolben befindet, d. h. so lange die Kohlensäureproduction durch Subtraction der Kohlensäuremenge beim Anfang des Versuches von der am Schlusse gefundenen berechnet wird, dass sie dagegen erst zugleich mit der Forderung kohlensäurefreien Anfangsgases auftritt.

Alles zusammengefasst, steht wohl zu vermüthen, dass eine Fehlergrenze von $\pm 0.1^{\text{ccm}}$ der während des ganzen Versuches verbrauchten oder producirtten Gasmengen kaum zu niedrig angeschlagen ist.

In theoretischer Beziehung könnte es einiges Interesse darbieten, die besonders von Preyer (s. oben) so stark hervorgehobene, aber nur auf eine grobe Berechnung gestützte Behauptung zu untersuchen, dass unbefruchtete Eier während der Brütung eine grosse Menge Sauerstoff aufnehmen sollten, mehr als drei Viertel des von befruchteten Eiern verbrauchten, so dass nur das erübrigende Viertel vom Stoffwechsel des Embryos herrühren sollte. Obgleich dieser Schluss, wie oben nachgewiesen, nicht berechtigt ist, habe ich doch geglaubt, die Behauptung selbst untersuchen zu müssen.

Leider standen mir um den gegebenen Zeitpunkt keine unbefruchteten Eier zur Verfügung; die beiden unten mitgetheilten Versuchsreihen stellte ich deswegen mit Eiern an, in denen die Entwicklung zu einem sehr frühen Zeitpunkte aufhörte. Es lässt sich hiergegen einwenden, dass die aus der angefangenen Entwicklung hinterlassenen Stoffe den Sauerstoffverbrauch veranlassen könnten, schwerlich aber wohl, dass der gefundene Sauerstoffverbrauch grösser gewesen sein würde, wenn die Entwicklung nicht in Gang gekommen wäre. Die Verhältnisse sind in der That ganz analog: auch im unbefruchteten Ei finden sich aus einer angefangenen Entwicklung hinterlassene Stoffe, insofern als die Elemente einer rudimentären Furchung des Dotters in der Brüttemperatur zerfallen, eine regressive Metamorphose erleiden.

Respirationsversuche an todtten Eiern.

Todtes Ei Nr. 1 (vorher zu den Versuchen 1 und 2 benutzt, siehe unten).

Die Versuchszeit währte überall 6^h bei einer Temperatur von 38·0 bis 38·2°.

2. Tag (24. bis 30.^h):

	im Ganzen	per Stde.
Abg. Cub.-Cent. O ₂	0·072	0·012
Abg. „ CO ₂	0·122	0·020
Abg. „ N ₂	0·34	0·057

3. Tag (48. bis 54.^h):

Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0·765	0·128
Abg. „ CO ₂	0·184	0·031
Abg. „ N ₂	0·29	0·048

4. Tag (72. bis 78.^h):

Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0·676	0·113
Abg. „ CO ₂	0·113	0·019
Abg. „ N ₂	0·46	0·077

4. bis 5. Tag (94. bis 100.^h):

	im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0.312	0.052
Abg. „ CO ₂	0.117	0.020
Abg. „ N ₂	0.12	0.020

Das Ei wurde geöffnet und zeigte eine dem Ende des 1. Tages entsprechende Entwicklung.

Todtes Ei Nr. 2 (vorher zum Versuch 3 benutzt, s. unten).

Die Versuchszeit währte 5^h, im zweiten Versuch aber 4^h bei einer Temperatur von 38.0 bis 38.5°.

2. bis 3. Tag (44. bis 49.^h):

	im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0.210	0.042
Abg. „ CO ₂	0.377	0.075
Abg. „ N ₂	0.29	0.058

3. bis 4. Tag (69. bis 78.^h):

Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0.124	0.031
Abg. „ CO ₂	0.427	0.107
Abg. „ N ₂	0.10	0.025

4. bis 5. Tag (95. bis 100.^h):

Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0.006	0.001
Abg. „ CO ₂	1.028	0.206
Abg. „ N ₂	0.22	0.044

Die Entwicklung hatte ein wenig vor dem Verlaufe des zweiten Tages aufgehört.

Es geht aus diesen Versuchen das eigenthümliche und entscheidende Resultat hervor, dass die Kohlensäureproduction der todtten Eier sich unverändert hält, oder etwas ansteigt, während der Sauerstoffverbrauch dagegen sich mit jedem Tage mehr an Null nähert. Dieser Sauerstoffverbrauch, der am dritten Tage ebenso gross ist wie der des lebenden Eies, ist am fünften Tage verhältnissmässig verschwindend klein, wie aus nachstehender Tabelle zu ersehen, in welcher des Vergleiches wegen der Sauerstoffverbrauch der lebenden Eier angeführt ist.

Tag	Sauerstoff aufg. per Stunde in Cubikcentimet.		
	Todtes Ei Nr. 1	Todtes Ei Nr. 2	Lebendes Ei
2	+ 0.012	—	0.165
3	0.128	0.042	0.094
4	0.113	0.031	0.216
5	0.052	0.001	0.338
6	—	—	0.628

Es lässt sich also mit ziemlich grosser Sicherheit behaupten, dass der Sauerstoffverbrauch des unbefruchteten Eies, wenn dieses während der ersten Incubationstage überall Sauerstoff verbraucht, verschwindend klein ist. Dass während einer langen Incubation im unbefruchteten Ei Decompositionen eintreten können, bei denen Sauerstoff verbraucht wird, ist möglich, hat aber kein Interesse für die Schätzung der im lebenden Ei stattfindenden Prozesse.

Die ganz unbedeutende Ausgabe von Stickstoff bei allen diesen Versuchen im Gegensatz zu den häufig so grossen Stickstoffzahlen in den unten mitgetheilten Respirationsversuchen an lebenden Eiern dürfte für die Genauigkeit der Methode sprechen.

Ursprünglich war es der Plan, in Aehnlichkeit damit, was früher hinsichtlich der Kohlensäureproduction gelungen war, sowohl diese als den Sauerstoffverbrauch desselben Embryos durch tägliche, etwa dreistündige Versuche vom 1. bis 21. Tage zu bestimmen. Dies erwies sich bald als unthunlich, indem es sich ein Mal über das andere wiederholte, dass der Embryo zwar einige einzelne Versuche überlebte, dann aber unter Erscheinungen und aus Gründen, die wir später discutiren werden, den Tod fand. Es wurde daher nothwendig, sich mit einem Versuch an jedem Ei zu begnügen, und dieser Versuch wurde gewöhnlich auf die Dauer von 2 Stunden eingerichtet; aus Rücksicht auf die Kleinheit der Zahlen während der ersten Tage sind die Versuche aus dieser Zeit jedoch von längerer Dauer; zu bemerken ist aber, dass gerade hier wegen des Todes der Embryonen besonders viele Versuche misslangen. Die Respirationsresultate aus den ersten Tagen machen deswegen keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit, und namentlich für diese ersten Tage darf dem respiratorischen Quotienten kein grosses Gewicht beigelegt werden, auch aus dem Grunde, weil die Zahlen, aus denen er berechnet wird, an und für sich sehr klein sind.

Die Eier zu den Versuchen wurden von den beiden nämlichen Hennen geliefert, von denen das Material zu den oben besprochenen Wachsthumscurven herrührt. Da ich im Voraus die Kohlensäureproduction des einzelnen Embryos kenne, war ich nicht besorgt, ein ganz gleichartiges Material zu erhalten, sondern benutzte ohne Unterschied Eier beider Hennen.

Respirationsversuche an lebenden Eiern.

Als Einleitung führe ich einen Respirationsversuch mit einem befruchteten Ei in Zimmertemperatur an, den ich unternahm, um zu untersuchen, ob die sowohl an befruchteten, als an unbefruchteten

Eiern erfahrene Kohlensäureabgabe in der Kälte von Sauerstoffaufnahme begleitet sei.

Versuch 1. Befruchtetes Ei Nr. 1 in der Kälte.

Vor dem Versuche 5 Tage lang in kohlensäurefreiem Luftstrom.

Versuchszeit 5^h 50'.

Temp.: Anfangs 13·4°, schliesslich 16·2°:

	im Ganzen	per Stde.
Abg. Cub.-Cent. O ₂	0·238	0·043
Abg. „ CO ₂	0·171	0·029
Aufg. „ N ₂	0·90	0·164

Dieser Versuch zeigt also, dass das befruchtete Ei vor der Bebrütung sowohl Kohlensäure als Sauerstoff abgibt und ausserdem verhältnissmässig viel mehr Stickstoff aufnimmt.

Die Sauerstoffabgabe dauert wahrscheinlich wenigstens noch einige Stunden lang fort, nachdem das Ei in Brüttemperatur angebracht ist, wie folgender Versuch mit demselben Ei zeigt.

Versuch 2. Ei Nr. 1 während der ersten 6 Stunden der Brütung.

Versuchszeit 5^h 50'.

Temp.: Anfangs 38·2°, schliesslich 37·8°:

	im Ganzen	per Stde.
Abg. Cub.-Cent. O ₂	0·731	0·125
Abg. „ CO ₂	0·323	0·055
Abg. „ N ₂	2·72	0·466

Das Ei kam nach dem Versuche in den Brütkasten. Beim Oeffnen einige Tage später zeigte es sich, dass die Entwicklung nach Verlaufe von etwa 24 Stunden aufgehört hatte (s. oben Respirationsversuche an todtten Eiern. Todtes Ei Nr. 1).

Die Entwicklung ist also während des hier citirten Versuches im Gang gewesen. Interessant ist hier die grosse Stickstoffabgabe, die nach dem Tode des Embryos aufhört oder doch stark sinkt, und von der man also wohl vermuthen darf, dass sie von dem Stoffwechsel des lebenden Embryos abhängig ist. Dieselben Erscheinungen, sowohl die Sauerstoffabgabe, als die grosse Stickstoffabgabe, wiederholen sich im

Versuch 3. Ei Nr. 2. 1^h vor dem Versuche im Brütkasten.

1. Tag (1. bis. 6.^h).

Versuchszeit 5^h.

Temp.: Anfangs 38·4°, schliesslich 38·3°:

	im Ganzen	per Stde.
Abg. Cub.-Cent. O ₂	0·364	0·073
Abg. „ CO ₂	0·195	0·039
Abg. „ N ₂	1·51	0·302

Das Ei wurde nach dem Versuche wieder in den Brütkasten gelegt. Beim Oeffnen einige Tage später (s. oben Respirationsversuche an todtten

Eiern, todtes Ei Nr. 2) zeigte es sich, dass die Entwicklung im Laufe des 2. Tages aufgehört hatte.

Zu bemerken ist, dass die hierdurch festgestellte Sauerstoffabgabe während der ersten Stunden der Brütung keineswegs beweist, es werde während der colossalen Zellenproliferation dieses Zeitraumes kein Sauerstoff verbraucht. Es lässt sich sehr wohl denken, dass chemische Processe, durch welche Sauerstoff abgespalten wird, vielleicht dieselben, die ebenfalls die verhältnissmässig beträchtliche Stickstoffabspaltung bewirken, mit anderen Processen, durch welche Sauerstoff verbraucht wird, Hand in Hand gingen.

Das Ei Nr. 2 zeigt noch stärkeres Sinken der Stickstoffproduction, das mit dem Tode zugleich eintritt, als Ei Nr. 1.

Am Schlusse des 1. Tages ist der Sauerstoffverbrauch überwiegend geworden.

Versuch 4. Ei Nr. 3. 1. bis 2. Tag (23. bis 27.^h).

Versuchszeit 4^h.

Temp.: Anfangs 38.1°, schliesslich 38.0°:

	im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0.659	0.165
Abg. „ CO ₂	0.423	0.106
Aufg. „ N ₂	1.36	0.340

$$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.642$$

Beim Oeffnen am 3. Tage war der Embryo am Leben und zeigte normale Entwicklung.

Die Aufnahme von Stickstoff, die hier doppelt so gross ist, als der Sauerstoffverbrauch, wird später discutirt werden. Es erscheint von nun an das ganze Embryonalleben hindurch bald eine Aufnahme, bald eine Ausgabe von Stickstoff (oder stickstoffhaltigen Gasarten), ohne dass es möglich wäre, aus den Versuchen eine Regel hierfür abzuleiten.

Versuch 5. Ei Nr. 4. 3. Tag (51. bis 54.^h).

Versuchszeit 3^h.

Temp.: Anfangs 37.6°, schliesslich 38.0°:

	im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂	0.283	0.094
Abg. „ CO ₂	0.373	0.124
Aufg. „ N ₂	0.43	0.143

$$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 1.318$$

Versuch 6. Ei Nr. 5. 3. bis 4. Tag (69. bis 75.^h).

Versuchszeit 6^h.

Temp.: Anfangs 37.3°, schliesslich 37.6°:

	im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂	1.296	0.216
Abg. „ CO ₂	0.443	0.074
Aufg. „ N ₂	0.31	0.052

$$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.341$$

Die Versuchszeit wurde im Versuch 6 absichtlich länger gemacht, als gewöhnlich, da es mir aus den in der früheren Abhandlung angeführten Versuchen bekannt war, dass die Kohlensäureproduction zu diesem Zeitpunkte ihr Minimum hat. Der Versuch bestätigt denn auch diese Beobachtung. Nach Versuch 5 scheint der Sauerstoffverbrauch sein Minimum etwa 20 Stunden früher zu haben, was sich durch den hohen Respirationsquotienten im Versuch 5 und den sehr niedrigen im Versuch 6 zu erkennen giebt. Es verdient wiederholt zu werden, wie während dieser ersten Brütetage wahrscheinlich sauerstoffabspaltende Processe als mit den sauerstoffbindenden Hand in Hand gehend zu denken sind, und um zu erklären, dass das Minimum des Sauerstoffverbrauches am Anfang des 3. Tages eintritt, müsste man sich dann denken, dass die sauerstoffabspaltenden Prozesse bis zu dieser Zeit mit verhältnissmässig grösserer Steigerung vorgingen, als die sauerstoffbindenden.

Versuch 7. Ei Nr. 6. 4. bis 5. Tag (94. bis 98.^h).

Versuchszeit 4^h.

Temp.: Anfangs 37.7°, schliesslich 37.0°:

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	1.334	0.333	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.801$
Abg. „	CO ₂	1.069	0.267	
Abg. „	N ₂	0.69	0.172	

Es tritt von nun an grosse Regelmässigkeit der Versuchsergebnisse ein, indem sowohl der Sauerstoffverbrauch, als die Kohlensäureproduction von Tag zu Tag, ein paar Unterbrechungen ausgenommen, gleichmässig steigt, während der Respirationsquotient gewöhnlich etwa 0.677, mit Schwankungen von 0.606 bis 0.734, ist.

Versuch 8. Ei Nr. 7. 5. bis 6. Tag (118. bis 121.^h).

Versuchszeit 3^h.

	Temp.:	CO ₂ Proc.		
Anfangs	37.9°	0.18		
schliesslich	37.9°	0.49		
		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	1.883	0.628	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.673$
Abg. „	CO ₂	1.265	0.422	
Abg. „	N ₂	0.55	0.183	

Da ein anderes Ei von passendem Alter nicht vorhanden war, wird hier ein mit demselben Ei wie Versuch 8 am Schlusse des 6. Tages angestellter Versuch mitgetheilt. Dieser zeigt ein angemessenes Steigen des Stoffwechsels im Laufe der 20 zwischen den Versuchen verfloßenen Stunden und ungefähr denselben Respirationsquotienten.

Versuch 9. Ei Nr. 7. 6. Tag (141. bis 143.5.^h).

Versuchszeit 2^h 30'.

	Temp.:	CO ₂ Proc.
Anfangs	37.7°	0.14
schliesslich	37.9	0.50

		im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂		2.306	0.922
Abg. „ CO ₂		1.507	0.603
Abg. „ N ₂		0.71	0.284

$$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.653$$

Wie man sieht, ist das Kohlensäureprocent in der Atmosphäre des Eies am Ende der beiden Versuche 0.5. Obgleich der Embryo sich unter solchen Verhältnissen normal entwickelt, wie die anderswo¹ mitgetheilte Bestimmung der Kohlensäureabgabe eines Hühneriees während der ganzen Brütezeit uns lehrt, wurde dennoch bei den folgenden Versuchen dem Wasser in dem Kolben titrirte Barytlösung zugesetzt, um jede Möglichkeit einer Kohlensäurevergiftung während des Versuches auszuschliessen. Aus dem deswegen ein wenig abgeänderten Versuchsverfahren (s. oben) folgt, dass die Sauerstoff- und Stickstoffbestimmung für einen 10 bis 15 Minuten kürzeren Zeitraum gilt, als die Kohlensäurebestimmung, was natürlich bei der Berechnung berücksichtigt wurde. Da die Dauer der Versuche im Ganzen stets mehr als 1 Stunde beträgt, kann dieser Umstand schwerlich auf die Grösse des Respirationsquotienten Einfluss üben. In den unten angeführten Versuchen bezeichnet die obere der beiden Versuchszeiten die Dauer der Sauerstoff- und Stickstoffbestimmung, die untere die Dauer der Kohlensäurebestimmung, d. h. die ganze Zeit, während der sich das Ei im Apparate befand. Es wird in allen diesen Versuchen nichts über den Procentgehalt an Kohlensäure in der Luft des Apparates angegeben. Das Vorhandensein des Barytwassers bewirkt nämlich, dass derselbe während des ganzen Versuches so niedrig wie ziemlich nahe an 0.08 Proc. gehalten wird; im Laufe der 2 bis 3 Minuten am Ende des Versuches, wenn das Barytwasser mit Kohlensäure gesättigt ist, steigt er natürlich ein wenig.

Versuch 10. Ei Nr. 8. 7. bis 8. Tag (bis 169.^h).

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 3^h \\ 3 \text{ } 10' \end{array} \right.$

Temp.: Anfangs 38.8°, schliesslich 38.8°.

		im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂		5.324	1.775
Abg. „ CO ₂		3.408	1.076
Aufg. „ N ₂		0.06	0.02

$$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.606$$

¹ Bohr und Hasselbalch, l. c. p. 164.

Versuch 11. Ei Nr. 9. 8. Tag (bis 191.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 1^h 45' \\ 1 \quad 55 \end{cases}$.

Temp.: Anfangs 38.2°, schliesslich 38.1°.

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	4.249	2.428	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.710$
Abg. „	CO ₂	3.807	1.725	
Aufg. „	N ₂	0.97	0.554	

Gewicht von Embryo und Häutchen 2.920 g.

Versuch 12. Ei Nr. 10. 9. Tag (bis 216.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 2^h 10' \\ 2 \quad 30 \end{cases}$.

Temp.: Anfangs 38.2°, schliesslich 38.0°.

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	6.772	2.709	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.679$
Abg. „	CO ₂	4.906	1.840	
Aufg. „	N ₂	0.78	0.312	

Gewicht von Embryo und Häutchen 3.491 g.

Versuch 13. Ei Nr. 11. 10. Tag (bis 238.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 1^h 10' \\ 1 \quad 25 \end{cases}$.

Temp.: Anfangs 37.6°, schliesslich 37.2°.

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	4.328	3.705	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.706$
Abg. „	CO ₂	3.707	2.616	
Aufg. „	N ₂	2.32	1.988	

Gewicht des Embryos 2.320 g. (Das Wägen der Häutchen misslang.)

Versuch 14. Ei Nr. 12. 11. Tag (bis 263.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 1^h 15' \\ 1 \quad 30 \end{cases}$.

Temp.: Anfangs 38.4°, schliesslich 37.2°.

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	6.649	5.319	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.734$
Abg. „	CO ₂	5.853	3.902	
Aufg. „	N ₂	0.72	5.706	

Versuch 15. Ei Nr. 13. 12. bis 13. Tag (bis 289.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 1^h 10' \\ 1 \quad 25 \end{cases}$.

Temp.: Anfangs 38.3°, schliesslich 37.9°.

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	10.552	9.045	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.628$
Abg. „	CO ₂	8.048	5.680	
Abg. „	N ₂	0.41	0.351	

Die beiden folgenden Versuche sind mit einem Zwischenraum von 7 Stunden an demselben Ei ausgeführt worden. Man wird bemerken, dass der respiratorische Stoffwechsel, absolut genommen, bedeutend kleiner ist als im Versuch 15, während eine angemessene Steigerung des Stoffwechsels im Laufe der 7 Stunden erscheint. Leider findet sich das Gewicht des Embryos nicht notirt; zweifelsohne war es subnormal.

Versuch 16. Ei Nr. 14. Ende des 13. Tages.

Versuchszeit $\begin{cases} 2^h 30' \\ 2 \quad 40 \end{cases}$		Temp.:	Sauerstoff:		
Anfangs	38.0°	21.77	Proc.		
schliesslich	38.2	18.52	„		
				im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	18.112	5.245	} CO ₂ = 0.685	} O ₂
Abg. „	CO ₂	9.589	3.595		
Abg. „	N ₂	0.60	0.240		

Versuch 17. Ei Nr. 14. Anfang des 14. Tages (7^h nach Versuch 16).

Versuchszeit $\begin{cases} 2^h \\ 2 \quad 10' \end{cases}$		Temp.:	Sauerstoff:		
Anfangs	37.8°	19.75	Proc.		
schliesslich	38.0	16.85	„		
				im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	18.517	6.759	} CO ₂ = 0.669	} O ₂
Abg. „	CO ₂	9.795	4.520		
Abg. „	N ₂	1.00	0.500		

Im Versuch 16 wie in allen folgenden ist der procentische Sauerstoffgehalt im Apparat zu Anfang und am Ende der Sauerstoffbestimmung angeführt. Der Sauerstoffverbrauch ist jetzt nämlich so gross geworden, dass es zweckmässig erscheint, zu demonstrieren, dass das Sauerstoffprocent im Laufe des Versuches nicht tief genug gesunken ist, um anzunehmen, der Embryo habe an Sauerstoffmangel gelitten.

Versuch 18. Ei Nr. 15. 15 Tag (bis 358.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 1^h 10' \\ 1 \quad 25 \end{cases}$		Temp.:	Sauerstoff:		
Anfangs	38.5°	19.79	Proc.		
schliesslich	38.4	16.10	„		

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	14.648	12.519	CO ₂ = 0.647 C ₂
Abg. „	CO ₂	11.488	8.104	
Abg. „	N ₂	1.29	1.105	

Gewicht von Embryo und Häutchen 13.208 g.

Versuch 19. Ei Nr. 16. 16. Tag (bis 388. h).

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 1^h \\ 10' \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	37.2°	19.86 Proc.
schliesslich	37.4	16.26 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	14.621	14.621	CO ₂ = 0.716 O ₂
Abg. „	CO ₂	12.211	10.464	
Aufg. „	N ₂	0.47	0.47	

Gewicht von Embryo und Häutchen 15.580 g.

In den folgenden Versuchen wurde der atmosphärischen Luft des Apparates ein wenig reiner Sauerstoff zugesetzt, um ein zu tiefes Sinken des Sauerstoffprocentes zu vermeiden.

Versuch 20. Ei Nr. 17. 17. Tag (bis 408. h).

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 2^h \\ 15' \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	37.8°	24.47 Proc.
schliesslich	38.4	16.29 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	31.874	15.937	CO ₂ = 0.678 O ₂
Abg. „	CO ₂	24.326	10.812	
Abg. „	N ₂	0.12	0.06	

Gewicht von Embryo und Häutchen 17.747 g.

Versuch 21. Ei Nr. 18. 18. Tag (bis 427. h).

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 1^h 10' \\ 1 20' \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	37.8°	23.19 Proc.
schliesslich	37.4	16.30 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	26.578	22.780	CO ₂ = 0.657 O ₂
Abg. „	CO ₂	19.959	14.973	
Aufg. „	N ₂	0.12	0.103	

Untenstehender Versuch wurde mit einem Ei angestellt, dessen tägliche Umdrehung während der Brütung man absichtlich unterlassen hatte. Es ist denkbar, dass die Respirationsresultate sowohl als der spätere Tod und die beim Oeffnen des Eies gefundenen Verhältnisse von diesem Umstande herrühren.

Versuch 22. Ei Nr. 19. 19. Tag (bis 455.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 1^h 30' \\ 1 \quad 40 \end{cases}$

	Temp.:	Sauerstoff:	
Anfangs	38.3°	23.21 Proc.	
schliesslich	38.1	17.49 "	
		im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂		22.114	17.748} CO ₂ = 0.716
Abg. " CO ₂		17.593	10.554} O ₂
Aufg. " N ₂		0.85	0.567

Einen Tag nach dem Versuche im Thermostat gestorben. Die Luftkammer nicht perforirt, das Hühnchen für sein Alter klein. Der Dotter halb aufgenommen, deshalb keine Wägung vorgenommen. Es scheint eine Asymmetrie der Hirnschale stattzufinden.

Es war mir bekannt,¹ dass die Kohlensäureproduction vom 17. bis 18. Tage an bis zur Zersprengung der Schale nicht zunimmt. Dieses Verhalten wird durch folgenden, an demselben Ei wie Vers. 21 unternommenen Versuch bestätigt, und es erweist sich, dass auch der Sauerstoffverbrauch nicht im Laufe der beiden Tage zugenommen hat. Ob dieses eigenthümliche Verhalten von der beginnenden Lungenrespiration herrührt, welche den Stoffwechsel der Allantois zum Stillstand bringt, oder ob es möglicher Weise zugleich von dem Umstand herrührt, dass ein grösserer Theil des Stoffwechsels nun durch die Nieren vorgeht, mag dahingestellt sein.

Versuch 23. Ei Nr. 18. 20. Tag (bis 475.^h).

Versuchszeit $\begin{cases} 1^h 20' \\ 1 \quad 30 \end{cases}$

	Temp.:	Sauerstoff:	
Anfangs	38.0°	27.48 Proc.	
schliesslich	38.2	19.50 "	
		im Ganzen	per Stde.
Aufg. Cub.-Cent. O ₂		30.090	22.568} CO ₂ = 0.675
Abg. " CO ₂		22.838	15.225} O ₂
Abg. " N ₂		1.25	0.938

Das Hühnchen piepste. Am Schlusse des Versuches ein Riss in der Schale.

¹ Bohr und Hasselbalch, l. c. S. 165.

Schliesslich gelang ein einzelner Respirationsversuch mit dem Hühnchen aus Ei Nr. 18, obgleich der Apparat sich aus mehreren Gründen nicht zu Versuchen an kleinen Warmblütern eignet. Man wird sehen, dass der Sauerstoffgehalt des Apparates gegen Ende des Versuches nur etwa 8 Proc. beträgt; der Versuch wird aber dennoch angeführt, um das bedeutende Steigen des Stoffwechsels nach der Zersprengung der Schale zu demonstrieren.

Versuch 24. Hühnchen, etwa 15^h alt, aus Ei Nr. 18.

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 37' \\ 52' \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:		
Anfangs	38.4°	19.70 Proc.		
schliesslich	38.0	8.09 „		
		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent. O ₂		39.040	63.309	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.804$
Abg. „ CO ₂		44.101	50.886	
Abg. „ N ₂		0.60	0.973	

Keine Nahrung vor dem Versuche oder während desselben. Sehr unruhig. Gegen Ende ein wenig dyspnoisch. Gewicht 40.19 g.

Der Uebersicht wegen sind die Resultate der Versuche 4 bis 23 in nachstehender Tabelle zusammengestellt. Die Angabe des Alters der Embryonen ist nur in ganzen Tagen angegeben. Zum Vergleich der für die Kohlensäureproduction gefundenen Zahlen ist (in der letzten Colonne) die an einem einzelnen Ei bestimmte Kohlensäureproduction vom 1. bis 20. Tage angeführt, und zwar bezeichnet durch die für jeden Tag gefundenen Werthe,¹ mit 24 dividirt.

Die Regelmässigkeit, mit welcher die Zahlen sowohl des Sauerstoffverbrauches, als die der Kohlensäureproduction bis zum 18. Tage abwärts steigen, eine Regelmässigkeit, die nur den 13. bis 14. Tag unterbrochen wird (diese beiden Versuche wurden mit demselben Ei angestellt), ist so gross, wie es sich bei Versuchen mit verschiedenen Eiern an den einzelnen Tagen erwarten liess. Man sieht denn auch durchgängig Uebereinstimmung der Zahlen für die Kohlensäureproduction in den referirten Versuchen mit den Zahlen der letzten Colonne, obschon die vorliegenden Versuche zu ziemlich verschiedenen Zeiten des Tages, an welchem sie angeführt sind, unternommen wurden, während die Zahlen der letzten Colonne für die Mitte des betreffenden Tages gelten.

¹ Bohr und Hasselbalch, l. c. S. 164 bis 165.

Man findet ein Sinken der Kohlensäureproduction vom 1. bis zum 3. Tage wieder, wo das Minimum erreicht wird, und man sieht die Beobachtung bestätigt, dass die Kohlensäureproduction während der letzten Tage vor der Zerspaltung der Schale nicht zunimmt.

Tag	Versuchs-zeit	O ₂ -Verbrauch per Stde.	CO ₂ -Production per Stde.	Stickstoff per Stde.	CO ₂ O ₂	Kohlensäureproduction eines Embryos per Stde.
1	4 ^h	0.165	0.106	Aufg. 0.340	0.642	0.477
2	3	0.094	0.124	" 0.143	1.318	0.108
3	6	0.216	0.074	" 0.052	0.341	0.063
4	4	0.333	0.267	Abg. 0.172	0.801	0.253
5	3	0.628	0.422	" 0.183	0.673	0.443
6	2 ^h 30'	0.922	0.608	" 0.284	0.653	0.747
7	3 ^h + 10'	1.775	1.076	Aufg. 0.020	0.606	0.841
8	1 ^h 45' + 10'	2.428	1.725	" 0.554	0.710	1.233
9	2 30 + 10	2.709	1.840	" 0.312	0.679	1.547
10	1 10 + 15	3.705	2.616	" 1.988	0.706	1.972
11	1 15 + 15	5.319	3.902	" 0.576	0.734	2.546
12	1 10 + 15	9.045	5.680	Abg. 0.351	0.628	4.359
13	2 30 + 10	5.245	3.595	" 0.240	0.685	6.122
14	2 — + 10	6.759	4.520	" 0.500	0.669	7.618
15	1 10 + 15	12.519	8.104	" 1.105	0.647	9.923
16	1 — + 10	14.621	10.464	Aufg. 0.470	0.716	12.198
17	2 — + 15	15.937	10.812	Abg. 0.060	0.678	15.201
18	1 10 + 10	22.780	14.973	Aufg. 0.103	0.657	15.141
19	1 30 + 10	14.743	10.554	" 0.567	0.716	15.117
20	1 20 + 10	22.568	15.225	Abg. 0.938	0.675	14.767

Die Gasarten sind in Cubikcentimetern bei 0° und 760^{mm} angegeben.

Man sieht ferner, dass der Respirationsquotient während des allergrössten Theiles des Embryonallebens sehr niedrig ist. Lässt man wegen der Kleinheit der Zahlen die Respirationsresultate der ersten 4 Tage ausser Betracht, so hält sich der Quotient um 0.677 als Mittelzahl innerhalb ziemlich enger Grenzen, 0.606 und 0.734. Des Vergleiches wegen führe ich an, dass Regnault¹ in 8 Respirationsversuchen an Hühnern, die mit Hafer und Wasser gefüttert wurden, den Respirationsquotienten von 0.782 bis 1.024 variirend, im Durchschnitt = 0.927 fand. In 3 Versuchen mit Hühnern unter Inanition war der Quotient dagegen 0.707, 0.639 und 0.640.

¹ Regnault und Reiset, *Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes. Annal. de Chimie et de Physique.* 3. Série. T. 26. 1849. p. 459 bis 460.

Die Kenntniss des Respirationsquotienten des Hühnerembryos lässt sich nun zur Berechnung der während des ganzen Embryonallebens verbrauchten Sauerstoffmenge benutzen, indem die Menge der producierten Kohlensäure in Betreff eines einzelnen Embryos (siehe „Die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos“) 3.0225 Liter = 5.939^g betrug. Nimmt man an, dass $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ während des ganzen Embryonallebens 0.677 war, so wird der gesammte Sauerstoffverbrauch dieses Embryos

$$\frac{3.0225}{0.677} = 4.4646 \text{ Lit.} = 6.384^g.$$

Wie sich aus der Grösse des Respirationsquotienten schliessen und aus der Berechnung ersehen lässt, ist das Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffes ungefähr ebenso gross, wie das der ausgeschiedenen Kohlensäure, ziemlich nahe an 6^g. Der Gewichtsverlust während der Brütung rührt also fast ausschliesslich von der Wasserverdampfung her.

Der niedrige Respirationsquotient lässt ferner vermuthen, dass der Stoffwechsel des Embryos hauptsächlich in einer Verbrennung von Fett besteht. Dies ist in Uebereinstimmung mit der von Liebermann (siehe oben) gemachten Wahrnehmung, dass das Fett des Dotters während der Brütung stark abnimmt. Der oben erwähnte Embryo producierte 5.939^g Kohlensäure; hierin finden sich 1.620^g Kohlenstoff; nach Liebermann's Analysen enthält das Eifett 71.67 Proc. Kohlenstoff; 1.620^g Kohlenstoff entsprechen also 2.260^g Eifett, während Liebermann findet, dass dieses um 2.762^g abnimmt. Wenn Liebermann's Hühnchen 12 bis 18 Stunden nach der Zersprengung der Schale respirirt hat, bevor es getödtet wurde, genügt dieser Umstand vollständig, um den Unterschied zu erklären.

Die relative Grösse des respiratorischen Stoffwechsels des Hühnerembryos.

In der Kurventafel (S. 365) giebt die Kurve *a* die Kohlensäureproduction des öfter besprochenen Embryos vom 1. bis 20. Tage an. Diese Kurve ist in solchem Maassstab gezeichnet, dass der dem 14. Tage entsprechende Punkt der Kurve mit dem entsprechenden Punkte der Kurve *b* zusammentrifft, welche die tägliche Gewichtszunahme des Embryos bezeichnet. Indem nun die Ordinaten der Kurve *a* die Kohlensäureproduction während 24 Stunden, und die Ordinaten von *b* das Gewicht des Embryos (ohne Häutchen) bezeichnen, ist es klar, dass die Kohlensäureproduction per Kilo und Stunde, in Cubikcenti-

metern bemessen, zu jeder Zeit eine Function des Verhältnisses der Ordinaten von a zu den Ordinaten von b an der gegebenen Stelle sein muss, vorausgesetzt natürlich, dass die Kurven die Kohlensäureproduction und die Gewichtszunahme jedes Hühnerembryos genau ausdrücken. Die Constante, mit der das Verhältniss der Ordinaten zu einander multiplicirt werden muss, um die gesuchte Kohlensäureproduction per Kilo und Stunde zu geben, lässt sich nun leicht finden, indem man letztere nur an einer einzelnen Stelle der Kurven zu kennen braucht.

Mittels des in der „Kohlensäureproduction des Hühnerembryos“ beschriebenen Apparates bestimmte ich nun die Kohlensäureproduction eines Eies während der letzten 3 Stunden des 16. Tages und fand hierdurch

CO_2 per Kilo des Embryos und per Stunde = 786.0^{ccm} .

Aus dem Verhältnisse der Ordinaten zu einander an dieser Stelle der beiden Kurven erhält man die Constante = 746.3 . An den Tagen, wo die Ordinaten sich wie 1 verhalten, d. h. wo die Kurven sich schneiden: am 9., 12. und 14. Tage, ist die Kohlensäureproduction per Kilo und Stunde also 746.3^{ccm} . Für den 15. Tag erhält man nach den Kurven 791.7^{ccm} ; eine Controlbestimmung der Kohlensäureproduction eines Eies von diesem Alter gab 798.9 . Für den 8. Tag geben die Kurven 1007.3 , eine Controlbestimmung gab 1132^{ccm} . Grössere Genauigkeit ist nicht zu verlangen, da die Bestimmung des Gewichtes des Embryos eine relativ grobe ist.

Unten werden einige einzelne, nach den Kurven berechnete Grössen der Kohlensäureproduction per Kilo des Embryos und per Stunde angeführt, die uns später von Nutzen sein werden, wie auch die denselben entsprechenden Sauerstoffmengen, nach dem Respirationsquotienten 0.677 berechnet.

Tag	CO_2 per Kilo u. Stde. ccm	O_2 per Kilo u. Stde. ccm
16	786.0	1161.0
14	746.8	1102.3
11	571.5	844.1
10	668.8	987.9
7	1840.0	1979.2
6	1963.0	2900.0

Schliesslich werden wir die Grösse des Stoffwechsels betrachten, wie sie per Stunde und Kilo des Gewichtes des

Embryos nebst Häutchen in denjenigen der referirten Versuche direct gefunden ist, wo ein solches Wägen unternommen wurde. In nachstehender Tabelle finden sich diese Resultate; nur in einem einzelnen Falle (10. Tag) ist das Gewicht der Häutchen nicht direct bestimmt, sondern aus dem für diesen Tag gefundenen Verhältnisse des Gewichtes von Embryo und Häutchen zu dem des Embryos berechnet (1.613, S. 368).

Nummer des Vers.	Tag	Gewicht von Embryo u. Häutch.	CO ₂ per Kilo und Stde.	O ₂ per Kilo und Stde.
11	8	2.920	590.8	831.5
12	9	3.491	527.1	776.0
13	10	3.742 ¹	699.1	990.1
18	15	13.208	613.6	947.9
19	16	15.580	871.6	938.5
20	17	17.747	609.2	898.0
Durchschnitt:			618.6	897.0

Die Gewichte sind in Gramm, die Gasarten in Cubikcentimetern angegeben.

Die Kohlensäureproduction per Kilo und Stunde wurde in der früheren Abhandlung, wenn die Embryonen ohne Häutchen gewogen wurden, zu 718 gefunden.

Des Vergleiches wegen führen wir wieder Regnault's Versuche mit Hühnern ² an. In denjenigen Fällen, in welchen die Hühner mit Hafer und Wasser gefüttert wurden, producirten sie per Kilo und Stunde an

CO₂: 556.8 bis 873.4 ^{ccm}, im Durchschnitt 718.4 ^{ccm},
und verbrauchten sie an

O₂: 653.9 bis 1007 ^{ccm}, im Durchschnitt 796.2 ^{ccm}.

Wie man sieht, ist die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos, per Kilo und Stunde berechnet, nur wenig geringer als die durchschnittliche Kohlensäureproduction der erwachsenen Hühner in den Regnault'schen Versuchen, während der Sauerstoffverbrauch ein wenig grösser ist.

Zur Illustration der Grösse des Stoffwechsels, per Kilo des Embryos nebst Häutchen berechnet, würde die Kurve *a* (siehe Fig. 1) im Verein mit der Kurve *c* nur dann anwendbar gewesen sein, wenn

¹ berechnet.

² Die Gasarten in Cubikcentimeter umgerechnet.

die Gewichte von Embryo und Häutchen direct bestimmt worden wären. So wie *c* mittels einer Berechnung entstand, dient diese Kurve nur dazu, durch Vergleich mit *b* zu illustriren, dass das Gewicht der Häutchen im Verhältniss zu dem des Embryos mit dem Alter des Embryos abnimmt.

Während der exacte Beweis, dass der auf diese Weise constatirte bedeutende respiratorische Stoffwechsel des Hühnerembryos hauptsächlich zur Ausbildung von Organen angewandt werde, noch nicht geführt ist, hat man früher¹ darauf aufmerksam gemacht, dass eine andere Erklärung dieser Erscheinung von vornherein schwierig zu finden ist, indem man annehmen kann, dass weder Muskelarbeit, noch Erhaltung der Körpertemperatur unter den den Embryonen aller Warmblüter dem Principe nach gleichartigen Lebensbedingungen eine beträchtliche Summe von Energie verschlingt. Bedenkt man ferner die schon längst bekannte Thatsache, dass eine Bebrütung des Hühnereies bei niedriger Temperatur die Entwicklung des Embryos verzögert, und hält dieselbe mit der von Pembrey² gemachten Beobachtung zusammen, dass die Abkühlung eines Hühnereies während der Bebrütung eine fast augenblickliche Erniedrigung der Kohlensäureproduction, eine darauf folgende Erwärmung bis zur Brüttemperatur aber wieder ein Steigen bis zur Norm zur Folge hat, so scheint wirklich Alles dafür zu sprechen, dass die Entwicklung nicht nur die Ursache des respiratorischen Stoffwechsels ist, sondern auch zugleich durch denselben bedingt wird. Dass er in solchem Falle von bedeutender Grösse sein muss, folgt daraus, dass während keiner anderen Periode des Lebens des Individuums ein so rapides Wachsthum stattfindet, als während des Embryonallebens.

Aus obigen Versuchen geht endlich hervor, dass am respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos ausser Sauerstoff und Kohlensäure noch ein dritter gasförmiger Factor theilnimmt, den wir in den Versuchen „Stickstoff“ nannten, und der ohne erkennbare Regel in zuweilen ziemlich bedeutenden Mengen bald aufgenommen, bald ausgeschieden wird. Möglich ist es, dass dieser dritte Factor sich als eine Mischung verschiedener Gasarten erweisen wird; nach Liebermann's Untersuchungen (siehe oben) ist es jedoch wahrscheinlich, dass ein Theil desselben Stickstoff oder stickstoffhaltige Gasarten sind.

¹ Bohr und Hasselbalch, l. c. S. 172 bis 173.

² P. M. S. Pembrey, On the response of the chick, before and after hatching, to changes of external temperature. *Journal of Physiol.* Vol. XVII. 1894. Nr. 5.

Der Umstand, dass viele der Embryonen während oder in Folge wiederholter Respirationsversuche starben, obgleich sie unter solchen Versuchen durchaus physiologischen Bedingungen unterworfen waren, hat mich auf die Vermuthung geführt, dass der Hühnerembryo toxische Stoffwechselproducte erzeugt, die im Laufe einiger Tage, wenn sie nicht fortgeschafft oder destruiert werden, seinen Tod bewirken; es ist wohl anzunehmen, dass dergleichen toxische Eigenschaften zunächst an die erwähnten stickstoffhaltigen Gasarten gebunden sind. Bei einigen, nicht mitgetheilten Versuchsreihen beobachtete ich die Erscheinung, dass der respiratorische Stoffwechsel eines Embryos, der im Laufe von etwa 3 Tagen einen täglichen Respirationsversuch von etwa 2ständiger Dauer durchgemacht hatte, von diesem Zeitpunkte an sehr bedeutend, fast bis $\frac{1}{3}$ der normalen Grösse im Wachsthum zurückblieb, worauf der Embryo starb. Einige noch nicht abgeschlossene Untersuchungen in dieser Richtung deuten darauf hin, dass die aufgestellte Vermuthung von fötalen toxischen Stoffwechselproducten des Hühnerembryos sich bestätigen wird; ferner scheint es, als ob concentrirte Schwefelsäure im Stande sei, diese Gasarten zu destruiren oder unschädlich zu machen, wodurch es erklärlich werden würde, dass sie bisher unbeachtet blieben, da in früheren Respirationsapparaten zur Untersuchung des Stoffwechsels des Hühnerembryos allgemein concentrirte Schwefelsäure zum Trocknen der circulirenden Luft angewandt wurde.

Der respiratorische Stoffwechsel in sauerstoffreicher Luft.

Bis zur jüngsten Zeit sind die Ansichten von dem Einflusse der sauerstoffreichen Inspirationsluft auf die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels stark getheilt gewesen. Einige Untersucher kamen zu dem Resultate, dass eine Zunahme der Sauerstoffmenge der Atmosphäre bis etwa 60 Proc. keine Wirkung habe, weder auf das Befinden des Versuchsthieres, noch auf die Grösse des Stoffwechsels; andere zu dem, dass die Sauerstoffaufnahme unter solchen Verhältnissen zunehme, während sie bei noch vermehrter Erhöhung des Sauerstoffgehaltes der Luft subnormale Werthe erreiche; noch andere fanden völlige Regellosigkeit, bald ein Sinken, bald ein Steigen, und endlich behaupten mehrere Physiologen, es finde während der ersten Minuten des Respirationsversuches in sauerstoffreicher Luft vermehrte Sauerstoffaufnahme statt, bis die Gewebe des Organismus bei dem neuen Partialdruck mit Sauerstoff gesättigt seien, während die aufgenommenen Sauerstoffmengen später normal oder sogar subnormal würden.

Rücksichtlich dieser verschiedenen Auffassungen der Autoren kann ich auf die Abhandlung von Tobiesen¹ verweisen, wo die Ergebnisse der früheren Versuche discutirt werden. Später hat aber Lorrain-Smith² durch seine Versuche über den durch Sauerstoffathmung hervorgerufenen pathologischen Zustand der Lunge die Frage einen bedeutenden Schritt weiter geführt, und uns zweifelsohne die Erklärung der variirenden Versuchsergebnisse nahe gebracht. Er hat nämlich an verschiedenen kleinen Thieren, namentlich Mäusen und Lerchen, nachgewiesen, wie die seit Langem bekannte schädliche Wirkung des hohen Sauerstoffdruckes zum Theil darauf beruht, dass dieser als Irritament auf die Lunge wirkt, wodurch ein pneumonieähnlicher Zustand mit Congestion und Consolidation des Lungengewebes wegen festen Exsudates der Alveolen herbeigeführt wird. Diese Wirkung tritt im Laufe von etwa 24 Stunden bei einem Sauerstoffdrucke von ungefähr 2 Atmosphären sowohl bei Mäusen als Lerchen ein, kann aber, was in diesem Zusammenhang von Wichtigkeit ist, in einigen Fällen³ im Laufe einiger Tage schon bei dem Sauerstoffdruck von 70 bis 80 Proc. einer Atmosphäre eintreten; ein solcher Sauerstoffdruck wird aber von anderen Versuchsthieren derselben Art ertragen, so dass sich in dieser Beziehung verschiedene individuelle Widerstandskraft geltend macht. An einem anderen Orte hat Smith⁴ nun nachgewiesen, dass die Sauerstoffspannung des der Lunge entströmenden Blutes, wenn die Lunge auf genannte Weise leidet, bedeutend geringer ist, als unter normalen Verhältnissen.

Es liegt dann nahe, anzunehmen, dass die anscheinenden Widersprüche, welche frühere Untersucher in den Resultaten von Respirationsversuchen in sauerstoffreicher Luft antrafen, auf die Weise erklärt werden können, dass die Abnahme oder Zunahme der Sauerstoffaufnahme davon abhängig ist, ob der für das gegebene Versuchsindividuum „toxische“ Gehalt an Sauerstoff der Inspirationsluft erreicht ist oder nicht.

Mit dem Hühnerembryo als Versuchsobject sind bisher keine vollständigen Respirationsversuche in sauerstoffreicher Luft angestellt worden, wenn man einige Versuche von Baudrimont und Saint-

¹ F. Tobiesen, Ueber den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes. *Dieses Archiv*. VI. 1895. S. 294 bis 296.

² Lorrain-Smith, The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. *Journ. of Physiol.* XXIV. 1. 1899.

³ l. c. S. 23.

⁴ Lorrain-Smith, The influence of pathological conditions on active absorption of oxygen by the lungs. *Journ. of Physiol.* XXII. 4. 1898. S. 315.

Ange¹ ausnimmt, welche die interessante Wahrnehmung enthalten, dass 3 18tägige Embryonen nach 22stündigem Aufenthalt in etwa 84 Proc. Sauerstoff enthaltender Luft alle stark roth gefunden wurden, während die Allantois dick und resistent, das Amnion mit einer rothen Flüssigkeit, in welcher sich rothe Blutkörperchen fanden, gefüllt, das Eiweiss fest und gleichsam coagulirt war. Ziemlich ähnliche Veränderungen des Hühnerembryos und seiner Häutchen fand Pott² als Resultat eines 6stündigen Aufenthaltes in einem Strome reinen Sauerstoffes. Seine Versuche gehen übrigens darauf aus, zu beweisen, dass von der 2. Woche an die Kohlensäureproduction des Hühnerembryos in reinem Sauerstoff bedeutend grösser sei, als in atmosphärischer Luft.³ Zu diesen Versuchen ist zu bemerken, dass sie die aufgestellte Behauptung nur dann beweisen würden, wenn dasselbe Ei Anfangs mehr Kohlensäure im Sauerstoffstrome abgebe, als später während ebenso langer Zeit an einen ebenso starken Luftstrom. Dergleichen Rücksichten wurden nicht genommen; zu den beiden Arten der Versuche werden verschiedene Eier gebraucht, und über das Gewicht der Embryonen findet sich nichts aufgezeichnet.

Als sicher liegt also in Betreff des Hühnerembryos weiter nichts vor, als dass er in sauerstoffreicher Luft Veränderungen erleidet, die auf die Dauer vielleicht seinen Tod herbeiführen werden. Von dergleichen Veränderungen habe ich bei den unten mitgetheilten kurzdauernden Versuchen indess nichts gesehen; für die Schätzung der Versuchsergebnisse ist es aber von Wichtigkeit, zu wissen, dass sie als Folge eines längeren Aufenthaltes in sauerstoffreicher Luft entstehen können.

Derartige Versuche mit Hühnerembryonen bieten nur die Schwierigkeit dar, dass sich, wie oben besprochen, an jedem Ei nur ein einziger Versuch anstellen lässt. Da die Grösse des normalen respiratorischen Stoffwechsels im Verhältniss zum Gewicht des Embryos aber nur innerhalb ziemlich enger Grenzen variirt und im Voraus bekannt ist, liegt hinreichendes Material zum Vergleichen vor.

Dagegen muss man im Voraus die Gewissheit haben, dass der respiratorische Stoffwechsel innerhalb längerer Zeiträume unter normalen Verhältnissen keine Schwankungen von Bedeutung zeigt. Obgleich dies mit ziemlich grosser Sicherheit schon aus der Tabelle

¹ l. c. S. 236.

² R. Pott, Versuche über die Respiration des Hühnerembryos in einer Sauerstoff-Atmosphäre. Pflüger's Archiv. XXXI. 1883.

³ l. c. S. 277.

S. 390 hervorzugehen scheint, indem es in Betracht der kurzen Versuchszeiten und der verschiedenen Versuchsindividuen ja ein merkwürdiger Zufall gewesen sein würde, dass das Anwachsen der Zahlen von oben nach unten so regelmässig geschah, wenn sich oft im Laufe z. B. einer halben Stunde Schwankungen des Stoffwechsels einstellten, so habe ich es doch für zweckmässig gehalten, durch eine einzelne Versuchsreihe zu demonstrieren, dass die Kohlensäureabgabe, wenn alle Bedingungen constant sind, von einer halben Stunde zur anderen nur unmerkbar schwankt. Zum Versuche wurde der in der „Kohlensäureproduction des Hühnerembryos“ beschriebene Apparat angewandt.

Versuch 25. Ei am 18. Tag. Lüftung per 30': 500^{ccm}.

Temp.: 38.0 bis 38.1°.

Dauer jeder Bestimmung: 30'. Die 10 Bestimmungen sind continuirlich.

Abg. Milligramm CO₂: 14; 15; 14; 14.5; 14.5; 15; 13; 15; 14; 14.5.

Wie man sieht, sind die Schwankungen so unbedeutend, dass sie von Versuchsfehlern herrühren können. Wenn auf diese Weise die halbstündige Kohlensäureproduction während des Embryonallebens ohne grössere Schwankungen wächst, kann man dasselbe vom Sauerstoffverbrauch annehmen, da $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ in den referirten Versuchen ja ziemlich constant ist.

In den unten angeführten Respirationsversuchen mit Hühnerembryonen in sauerstoffreicher Luft benutzte ich zum Vergleich der Grössen des Stoffwechsels die aus den Kurven *a* und *b* berechneten Zahlen (s. S. 392), weshalb ich das Gewicht des Embryos allein, ohne Häutchen, bestimmte. Nur bei einem einzelnen Versuche wurde die Grösse des Stoffwechsels in atmosphärischer Luft Tage vorher durch einen Respirationsversuch direct bestimmt.

Versuch 26. Ei am 6. Tage. Versuchszeit 2^h.

	Temp.:	Sauerstoff:		
Anfangs	38.0°	82.48 Proc.		
schliesslich	37.8	82.17 „		
		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent. O ₂		1.08	0.515	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 1.544$
Abg. „ CO ₂		1.590	0.795	
Abg. „ N ₂		0.10	0.05	

Gewicht des Embryos 0.795 g.

CO₂ per Kilo und Stunde 1000^{ccm} (normal 1963)

O₂ „ „ „ „ 647.8 „ („ 2900).

Versuch 27. Ei am 7. Tage. Versuchszeit 2^h.

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	38.3°	78.85 Proc.
schliesslich	37.0	76.57 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	9.28	4.615	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.217$
Abg.	CO ₂	2.001	1.000	
Aufg.	N ₂	0.38	0.19	

Gewicht des Embryos 0.675 g.

CO₂ per Kilo und Stunde 1481^{cem} (normal 1940)
 O₂ „ „ „ „ 6836 „ („ 1979.2).

Versuch 28. Ei am 10. Tage.

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 1^h 15' \\ 1 \quad 45 \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	37.6°	78.66 Proc.
schliesslich	37.2	77.89 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	3.14	2.512	} $\left[\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.942 \right]$
Abg.	CO ₂	4.140	2.366	
Aufg.	N ₂	3.328	2.662	

Gewicht des Embryos 2.580 g.

CO₂ per Kilo und Stunde 917.0^{cem} (normal 668.8)
 O₂ „ „ „ „ 973.6 „ („ 987.9)

Versuch 29. Ei am 11. Tage.

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 2^h 15' \\ 3 \quad 15 \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	38.2°	83.09 Proc.
schliesslich	37.8	81.44 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	14.12	6.275	} $\left[\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.505 \right]$
Abg.	CO ₂	10.308	3.172	
Abg.	N ₂	2.41	1.071	

Gewicht des Embryos 3.338 g.

CO₂ per Kilo und Stunde 950.2^{cem} (normal 571.5)
 O₂ „ „ „ „ 1880.0 „ („ 844.1)

Versuch 30. Ei am 14. Tage.

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 1^h 10' \\ 1 \quad 20 \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	37.7°	86.82 Proc.
schliesslich	37.3	82.82 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	16.05	13.757	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.650$
Abg. „	CO ₂	11.914	8.988	
Abg. „	N ₂	0.01	0.008	

Gewicht des Embryos 9.483 g.

CO₂ per Kilo und Stunde 942.5^{ccm} (normal 746.3)

O₂ „ „ „ „ 1450.7 „ („ 1102.3)

Versuch 31. Ei am 16. Tage.

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 1^h 50' \\ 2 \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	38.4°	20.10 Proc.
schliesslich	38.8	16.39 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	14.980	8.171	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.665$
Abg. „	CO ₂	10.868	5.432	
Abg. „	N ₂	1.00	0.55	

Gewicht des Embryos (berechnet) 6.903 g.

CO₂ per Kilo und Stunde 786.9^{ccm} (normal 786)

O₂ „ „ „ „ 1183.5 „ („ 1161).

Dasselbe Ei 16^h später.

Versuchszeit $\left\{ \begin{array}{l} 1^h 40' \\ 1 \quad 50 \end{array} \right.$

	Temp.:	Sauerstoff:
Anfangs	38.2°	72.22 Proc.
schliesslich	38.0	67.87 „

		im Ganzen	per Stde.	
Aufg. Cub.-Cent.	O ₂	17.18	10.24	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 0.568$
Abg. „	CO ₂	10.663	5.817	
Abg. „	N ₂	3.78	2.268	

Gewicht des Embryos 7.918 g.

CO₂ per Kilo und Stunde 784.6^{ccm} (normal 786)

O₂ „ „ „ „ 1293.8 „ („ 1161)

Die Resultate dieser Versuche sind nun in Kürze zu resumieren:

Im Versuch 26 (82 Proc. Sauerstoff) ist die Kohlensäureausscheidung halb so gross als normal, die Sauerstoffaufnahme geringer als $\frac{1}{4}$ der normalen.

Im Versuch 27 (79 Proc. Sauerstoff) ist die Kohlensäureausscheidung ungefähr normal, die Sauerstoffaufnahme mehr als 3 Mal so gross als die normale.

Im Versuch 28 (79 Proc. Sauerstoff), wo das Ei sich vor dem Anfang der Sauerstoff- und Stickstoffbestimmung $\frac{1}{2}$ Stunde lang in

der Luftmischung aufhielt, ist die Kohlensäureausscheidung um etwa $\frac{1}{4}$ ihrer normalen Grösse vermehrt, die Sauerstoffaufnahme normal. Es findet eine Aufnahme stickstoffhaltiger Gasarten statt, die ein wenig grösser ist als der gleichzeitige Sauerstoffverbrauch.

Im Versuch 29 (83 Proc. Sauerstoff), wo das Ei sich vor dem Anfang der Sauerstoff- und Stickstoffbestimmung 1 Stunde lang in der Luftmischung aufhielt, sind die Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffverbrauch doppelt so gross als normal. Es findet ein bedeutender Abgang stickstoffhaltiger Gasarten statt.

Im Versuch 30 (87 Proc. Sauerstoff) haben die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme gleichmässig um etwa $\frac{1}{4}$ ihres normalen Umfanges zugenommen.

Endlich wurde im Versuch 31, 16 Stunden vor dem Respirationsversuche in sauerstoffreicher Luft, eine directe Bestimmung des Stoffwechsels in atmosphärischer Luft unternommen, welche zeigt, dass der normale Stoffwechsel ganz dieselbe relative Grösse besitzt, wie sie aus den Kurven berechnet wurde, obgleich das Gewicht des Embryos kaum die Hälfte des normalen beträgt. In einer Gasmischung mit 72 Proc. Sauerstoff ist die Kohlensäureausscheidung ein wenig geringer, die Sauerstoffaufnahme ein wenig grösser als normal, die Stickstoffausgabe ist sehr gross und 4 Mal grösser als in atmosphärischer Luft.

Es ist zu bemerken, dass das Ei sich bei den Versuchen vor dem Anfang der Sauerstoffbestimmung eine Zeit lang, aber doch nur etwa 10 Minuten, in der Gasmischung aufhielt.

Was die einfache physikalische Absorption bei dem erhöhten Sauerstoffdrucke Seitens des Eies betrifft, so kann diese, wenn der Druck sich von $\frac{1}{5}$ bis $\frac{4}{5}$ einer Atmosphäre steigert, nicht 0.5^{ccm} betragen, indem ein Wasservolum von der Grösse des Eies ungefähr diese Menge absorbiren wollte. Wie aus den mitgetheilten Versuchsdaten zu ersehen, hat diese Grösse in den meisten der Versuche nur geringe Bedeutung, und kann jedenfalls die gefundenen Phänomenen nicht erklären; speciell nicht im Versuch 26, wo die ganze aufgenommene Sauerstoffmenge zwar nur etwa 1^{ccm} beträgt, die physikalische Absorption das Resultat aber noch mehr in die abnorme Richtung (Verminderung des Sauerstoffverbrauches bis zu $\frac{1}{4}$ des normalen) ändern musste.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass die Wirkung einer sauerstoffreichen Luft auf den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos sich in einigen Fällen als eine Vergrösserung oder Verminderung desselben zeigen kann, so zwar, dass die Verminderung der Kohlensäureausschei-

dung von Vergrößerung der Sauerstoffaufnahme und umgekehrt begleitet sein kann; in anderen Fällen findet sich nur eine unbedeutende Wirkung in der Richtung gleichzeitiger Zunahme der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme. Sowohl Aufnahme als Ausgabe stickstoffhaltiger Gasarten kann in weit grösserem Umfange stattfinden, als dies gewöhnlich in atmosphärischer Luft geschieht.

Eben das Regellose, das die Versuchsergebnisse kennzeichnet, könnte darauf hindeuten, dass wir hier eine verschiedene individuelle Widerstandskraft gegen das irritierende Agens, die sauerstoffreiche Luft, vor uns hätten. Wo diese Widerstandskraft gebrochen ist, findet sich durchgängige oder partielle Erniedrigung des respiratorischen Stoffwechsels; im entgegengesetzten Falle wirkt die sauerstoffreiche Luft als Stimulans der vitalen Prozesse in der Allantois, die sich durch Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung bethätigen.

Ueber die lymphagogen Eigenschaften des Erdbeerenextractes.¹

Von

Dr. Arthur Clopatt
in Helsingfors.

Die lymphagoge Wirkung einer Menge von Extracten thierischer Gewebe (Krebsmuskeln u. s. w.) und von Lösungen chemisch wohl charakterisirter Körper (Zuckerarten und Salze) ist von Heidenhain entdeckt worden. Beobachtungen pathologischer Thatfachen gaben Veranlassung zu den Versuchen über die Einwirkung von Krebsmuskul-extract auf die Lymphe. Es ist ja eine alte Erfahrung, dass nach dem Genuße von Krebsen bei gewissen, dazu disponirten Personen theils umschriebene Hautausschläge, theils mehr diffuse Anschwellungen der Haut und auch der Schleimhäute entstehen.

Dieselbe Wirkung wie der Genuss von Krebsen übt nun derjenige von Erdbeeren in manchen Fällen aus. In Anbetracht dieser That-sache bin ich auf den Gedanken gekommen, auch die Einwirkung des Erdbeerenextractes auf die Lymphbildung zu prüfen und werde in den nachfolgenden Zeilen die Resultate, welche ich in dieser Hinsicht ge-wonnen habe, mittheilen. Zuerst will ich die Bereitungsweise des von mir zu den Versuchen gebrauchten Extractes angeben.

Frische Walderdbeeren wurden, auf eine Glasplatte ausgebreitet, bei mässiger (50° C.) Wärme während einiger Stunden getrocknet und dann, vor Feuchtigkeit geschützt, bei gewöhnlicher Zimmertemperatur aufbewahrt. Von den also getrockneten Beeren wurde eine abgewogene Menge in kleinere Stückchen geschnitten und in einer Schale mit einer bestimmten Portion heissen destillirten Wassers übergossen. Hierauf wurde unter stetem Umrühren zum Kochen erhitzt und nach einigen Minuten durch ein Stückchen feiner Leinwand filtrirt. Das Filtrat,

¹ Der Redaction am 24. April 1900 zugegangen.

welches aus einer rothbraunen, fast klaren, dünnen Flüssigkeit von sehr angenehmem Geruche besteht, wurde zu den Versuchen benutzt.

Meine Experimente sind an Hunden ausgeführt. Vor dem Beginne des Versuches hatte das Thier 24 Stunden gefastet. Nach einer subcutanen Morphinumjection wurde die Narkose mittels Einathmung eines Gemisches von gleichen Theilen Aether und Chloroform eingeleitet. Sodann folgte die Präparation des Ductus thoracicus und der Vena jugularis dextra. Die Einspritzung des Extractes geschah in die letztgenannte Vene. Die Lymphe, welche durch eine in den Ductus thoracicus eingebundene Glascanüle ausfloss, wurde in kleine geaichte Glas-cylinder, die nach je zehn Minuten gewechselt wurden, aufgefangen.

Da es zuerst nöthig war, Erfahrungen zu sammeln, von welcher Concentration das Erdbeerenextract sein musste, um lymphagoge Wirkung auszuüben, habe ich, um Aufschluss über diesen Punkt zu erhalten, Extracte von verschiedener Stärke geprüft.

Versuch I. 26/X. 1897. Hündin von 14.5 ^{kg} Gewicht. Subcutane Injection von 0.05 Morphinum. Chloroform-Aethernarkose.

	Lymphe ccm	Bemerkungen
11 ^h 15—25' Vm.	6.0	Die Lymphe milchähnlich, dickflüssig.
25—35 "	3.0	
35—45 "	4.5	11 ^h 37—40' Injection durch die V. jugul. dextr. von 25 ^{cem} Erdbeerenextract (25 : 250 aq.).
45—55 "	7.5	11 ^h 47—50' intravenöse Injection von 25 ^{cem} Erdbeerenextract (25 : 250 aq.).
55—12 ^h 5' Nm.	4.25	Die Lymphe bedeutend dünner, etwas röthl.
12 ^h 5—15' Nm.	8.0	
15—25 "	13.0	12 ^h 16—19' intravenöse Injection von 25 ^{cem} Erdbeerenextr. (40 : 200 aq.). Die Lymphe ist noch sehr dünn, von rother Farbe.
25—35 "	14.25	
35—45 "	11.0	
45—55 "	10.0	Die Lymphe sehr roth und dünnflüssig.
55—1 ^h 5' Nm.	8.75	
1 ^h 5—15' Nm.	8.0	
15—25 "	7.0	
25—35 "	7.0	

In diesem Versuche bewirkte also die erste intravenöse Einspritzung von 25^{cem} eines Erdbeerenextractes (25:250 aq.) eine geringe Vermehrung der Menge der ausgeflossenen Lymphe, die zweite Injection

von derselben Concentration, welche zehn Minuten nachher geschah, eine etwas stärkere. Eine weitere Steigerung der Lymphproduction wurde durch die Einspritzung von 25^{cem} Erdbeerenextract (40 : 200 aq.) erreicht.

Versuch II. 21/I. 1898. Hündin von 15^{kg} Gewicht. Subcutane Injection von 0.05 Morphium. Chloroform-Aethernarkose.

	Lymphhe cem	Bemerkungen
10 ^h 55—11 ^h 5' Vm.	9.0	Die Lymphhe dünn, röthlich, coagulirt ziemlich schnell.
11 ^h 5—15' „	5.0	
15—25 „	3.0	
25—35 „	22.0	11 ^h 25—29' Injection durch die V. jugularis dextr. v. 25 ^{cem} Erdbeerenextr. (25 : 250 aq.). Schon während der Injection begann die Lymphhe rascher auszufliessen.
35—45 „	11.0	Die Lymphhe sehr roth; coagulirt viel langsamer als beim Beginn des Versuches.
45—55 „	8.0	
55—12 ^h 5' Nm.	8.0	

Das Thier starb um 12^h 8'.

Die Lymphmengen vor der Injection des Erdbeerenextractes waren in diesem Versuche 3 bis 5^{cem} in je 10 Minuten. Die zuerst ausfliessende Portion war wegen der bei dem Einbinden der Canüle eintretenden Stauung grösser (9^{cem}). Schon während der Injection des Erdbeerenextractes fing die Lymphhe in vermehrter Menge auszufliessen an und die Vermehrung, welche das injicirte Mittel bewirkte, war sehr bedeutend.

Versuch III. 22/I. 1898. Hund von 8^{kg} Gewicht. Subcutane Injection von 0.03 Morphium. Chloroform-Aethernarkose.

	Lymphhe cem	Bemerkungen.
11 ^h 13—23' Vm.	5.5	Die Lymphhe dick, sahnähnlich. Coagulirt bald.
23—33 „	2.0	
33—43 „	2.0	11 ^h 33—36' Injection durch die V. jugul. dextr. v. 25 ^{cem} Erdbeerenextr. (10 : 200 aq.). Ein Coagulum wird um 11 ^h 42' aus der Canüle entfernt.

	Lymphhe ccm	Bemerkungen
11 ^h 48 — 53' Vm.	2.0	
58 — 12 ^h 3' Nm.	7.5	11 ^h 53 — 55' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} Erdbeerenextract (25 : 250 aq.).
12 ^h 3 — 18' „	12.0	Die Lymphe bedeutend dünnflüssiger, röth- lich.
13 — 23 „	12.0	
23 — 33 „	12.5	
33 — 43 „	12.0	
43 — 53 „	12.0	
58 — 1 ^h 3' „	9.5	
1 ^h 3 — 13' „	9.0	
13 — 19 „	3.0	Das Thier starb um 1 ^h 19'.

Auch in diesem Versuche wurde durch das Erdbeerenextract eine Vermehrung der Lymphmengen bewirkt.

Aus den oben stehenden Versuchen geht also hervor, dass das Erdbeerenextract bei intravenöser Einspritzung die Lymphproduction vermehrt, und es entsteht zuerst die Frage, welche Bestandtheile der genannten Beeren die Wirkung ausüben. In erster Reihe muss hierbei an die krystalloiden Substanzen: Zucker, organische Säuren und Salze gedacht werden. In den zu meinen Versuchen verwandten getrockneten Beeren ergaben directe Bestimmungen der wasserlöslichen Salze deren Menge zu 1.25 Proc. und des Zuckers zu 28 bis 29 Proc. Die Säuren habe ich nicht bestimmt, man kann aber den Gehalt der Beeren an organischen Säuren zu etwa 1.5 Proc. schätzen.

Bei der Bereitung des Extractes (40 : 200 aq.) wurde von den getrockneten Beeren eine gewisse Menge Wasser zurückgehalten, so dass das Filtrat 120 ccm betrug. Wird der Procentgehalt des Zuckers zu 30 abgerundet und werden die in dem Filtrate enthaltenen Mengen der krystalloiden Substanzen berechnet, so erhält man 12^g Zucker, 0.6^g Säure und 0.5^g Salze. Von der Lösung wurden je 25^{ccm} zur Injection verwendet und in dieser Portion waren 2.5^g Zucker, 0.13^g Säure und 0.10^g Salze enthalten.

Das Filtrat des Extractes (25 : 250 aq.) betrug 200^{ccm}, worin 7.5^g Zucker, 0.4^g Säure und 0.3^g Salze gelöst waren. Zur Injection wurden je 25^{ccm} verwendet mit einem Gehalte an Zucker 0.9^g, an Säure 0.05^g und an Salzen 0.04^g.

Aus den Angaben Heidenhain's über die Wirkung intravenöser Kochsalzinjectionen auf die Lymphproduction geht hervor, dass auch

von denjenigen Salzen, welche am energischsten lymphvermehrend wirken, eine bedeutend grössere Menge nöthig ist, um den lymphagogen Effect hervorzubringen, als diejenigen Quantitäten, welche bei den oben angeführten Versuchen zur Anwendung kamen. So ist von NaCl, welches den grössten Effect auszuüben scheint, wenigstens 0.1^s pro Kilo Thier nöthig, und bei dieser Menge ist die Lymphvermehrung gering und darum nicht ganz sicher. Wenigstens 1.5^s NaCl hätte daher z. B. im Versuch II injicirt werden müssen, um eine geringe Vermehrung der Lymphe hervorzubringen. Indessen enthielt die eingespritzte Menge des Extractes nur 0.04^s Salze, und doch wurde eine starke Vermehrung der Lymphe erhalten. Auch in den anderen oben mitgetheilten Versuchen untersteigt die eingespritzte Salzmenge bedeutend derjenigen Quantität, welche, um eine deutliche und starke lymphagoge Wirkung hervorzubringen, erforderlich ist. Die Wirkung des Zuckers auf die Lymphproduction ist schwächer als diejenige des Kochsalzes, d. h. pro Kilo Thier muss von jenem eine grössere Menge als von diesem verwendet werden, um denselben Effect hervorzubringen. Die grösste Menge Zucker, welche auf einmal injicirt wurde, war in Versuch I, bei der dritten Injection. Dieselbe betrug 2.5^s oder pro Kilo Thier 0.17^s, eine Quantität, welche viel zu klein ist, um die eingetretene Lymphvermehrung zu erklären. Die Erfahrung zeigt nämlich, dass auch bei Anwendung von mehrfach grösseren Mengen Zucker, bis 1^s pro Kilo Thier, eine ziemlich geringe Lymphvermehrung eintritt.

Die dritte Gruppe der krystalloiden Substanzen, die organischen Säuren, ist in dem Extracte in ebenso geringer Menge als die Salze vorhanden; es ist daher sehr unwahrscheinlich, dass die Säuren eine Vermehrung der Lymphe bewirken.

In Anbetracht dieser Erwägungen schien es mir sehr wahrscheinlich zu sein, dass es nicht die in dem Erdbeerenextracte enthaltenen krystalloiden Substanzen sind, welche Lymphvermehrung bei der Injection in die Blutbahn bewirken. Um den Sachverhalt näher zu untersuchen, habe ich zuerst folgendes Verfahren angewandt. Demselben Thiere wurde theils Erdbeerenextract, theils eine Lösung von Weinsäure, Zucker und einem Kalisalze injicirt. Diese Lösung wurde durch Auflösen von 12^s Traubenzucker, 4^s Weinsäure und 2^s Kalium carbonicum sicc. in 200^{ccm} destillirten Wassers bereitet. Eine solche Lösung besitzt einen grösseren Gehalt an krystalloiden Substanzen, als das Erdbeerenextract (25 : 250 aq.). Während nämlich das specifische Gewicht des Erdbeerenextractes (25 : 250 aq.) 1.010 bis 1.015 beträgt, ist das specifische Gewicht der angegebenen Lösung von Zucker, Wein-

säure und Kali = 1.035. Von den in dieser Weise angestellten Versuchen führe ich folgende an:

Versuch IV. 4/XI. 1898. Hund von 22.5 ^{kg} Gewicht. Subcutane Injection von 0.06 Morphinum. Chloroform-Aethernarkose.

		Lympher ccm	Bemerkungen
10 ^h 28—38'	Vm.	1.0	Die Lymphe schwach opalisirend, coagulirt sehr bald.
38—48	"	1.0	
48—58	"	2.0	10 ^h 48—58' Injection in die V. jugul. dextr. von 25 ^{ccm} der angegebenen Lösung von Zucker, Weinsäure und Kali.
58—11 ^h 08'	"	4.0	Die Lymphe fast wasserklar, coagulirt bald.
11 ^h 08—18'	"	3.5	
18—28	"	3.0	11 ^h 18—21' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} der Lösung von Zucker, Weinsäure und Kali.
28—38	"	3.0	Die Lymphe citronengelb.
38—50	"	—	Coagulum in der Canüle.
50—12 ^h Mittag		3.0	11 ^h 50—53' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} Erdbeerenextract (25:250 aq.).
12 ^h 0—10'	Nm.	3.0	
10—18	"	—	Coagulum in der Canüle.
18—28	"	7.0	12 ^h 18—21' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} Erdbeerenextract (25:250 aq.). Die Lymphe gelblich, dünnflüssig, coagulirt doch sehr bald.
28—38	"	4.0	
38—48	"	6.0	
48—58	"	7.0	

In diesem Falle geschah also zwei Mal Injection der oben angegebenen Lösung von Weinsäure, Zucker und Kali, ohne dass eine deutliche und unzweifelhafte Einwirkung auf die Lymphproduction constatirt werden konnte. Auch die Wirkung des Erdbeerenextractes erscheint mir zweifelhaft.

Versuch V. 17/XII. 1898. Hund von 13.5 ^{kg} Gewicht. Subcutane Injection von 0.05 Morphinum. Chloroform-Aethernarkose.

		Lympher ccm	Bemerkungen
10 ^h 22—32'	Vm.	8.0	Die Lymphe weiss, milchähnlich, ziemlich leicht coagulirbar.
32—42	"	5.0	

	Lymph ccm	Bemerkungen
10 ^h 42—52' Vm.	4.0	Die Lymphe leicht röthlich.
52—11 ^h 02' „	4.0	
11 ^h 02—12'	4.0	
12—22	4.0	
22—32	3.5	
32—42	3.0	11 ^h 32—35' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} Erdbeerenextract (25 : 250 aq.).
42—52	7.5	Die Lymphe bedeutend röther, mehr dünn- flüssig.
52—12 ^h 02' Nm.	5.0	
12 ^h 02—12' „	5.0	Die Lymphe viel dünner, roth.
12—22 „	6.0	
22—32 „	6.5	
32—42 „	6.0	11 ^h 37—40' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} der angegebenen Lösung von Zucker, Weinsäure und Kali.
42—52 „	2.0	Die Lymphe gelbroth, ziemlich dünn, leicht coagulirbar.
52—1 ^h 02' „	4.0	
1 ^h 02—12' „	5.0	
12—22 „	5.0	
22—32 „	2.5	

In diesem Versuche bewirkten 25^{ccm} des Erdbeerenextractes (25 : 250 aq.) eine, jedoch nicht bedeutende, Vermehrung der Lymphmenge. Dagegen konnte eine solche Wirkung der Lösung von Zucker, Weinsäure und Kali nicht wahrgenommen werden.

Versuch VI. 25/XI. 1898. Hund von 19.5^{kg} Gewicht. Subcutane Injection von 0.08 Morphinum. Chloroform-Aethernarkose.

	Lymph ccm	Bemerkungen
10 ^h 40—50' Vm.	4.5	Die Lymphe ziemlich dünnflüssig, röthlich, ziemlich leicht coagulirbar.
50—11 ^h 0' „	4.5	11 ^h 17—20' Injection von 25 ^{ccm} der an- gegebenen Lösung von Zucker, Wein- säure und Kali.
11 ^h 0—10' „	5.0	
10—20 „	5.0	
20—30 „	3.5	

		Lymphhe ccm	Bemerkungen
11 ^h 30—40'	Vm.	9.5	11 ^h 30—32' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} Erdbeerenextract (25 : 250).
40—50	"	9.5	
50—12 ^h 0'	Mitt.	9.0	Die Lymphhe blutroth, dünnflüssig.
12 ^h 0—10'	Nm.	9.0	
10—20	"	10.0	
20—30	"	7.0	
30—40	"	8.0	
40—50	"	8.0	
50—1 ^h 0'	"	7.5	
1 ^h 0—10'	"	7.0	
10—20	"	8.0	

Eine Injection der Lösung von Zucker, Weinsäure und Kali übte in diesem Falle keine lymphtreibende Wirkung aus. Dagegen trat eine ziemlich bedeutende und sehr anhaltende Steigerung der Lymphmengen nach der Injection von Erdbeerenextract (25 : 250) ein.

Da man durch Dialyse das Erdbeerenextract von den krystalloiden Substanzen befreien kann, so war es nothwendig, einen Vergleich zwischen der Einwirkung des dialysirten und nicht dialysirten Erdbeerenextractes auf die Lymphhe anzustellen. Es wurde daher das Erdbeerenextract (25 : 250) in zwei gleiche Theile getheilt. Die eine Portion wurde der Dialyse durch Pergamentpapier während 48 Stunden im fließenden Wasser unterworfen und darauf durch vorsichtiges Eindampfen auf dasselbe Volum wie die nicht dialysirte gebracht. Die andere Portion wurde direct zur Injection gebraucht. Die folgenden Versuche sind in dieser Weise angestellt.

Versuch VII. 3/VII. 1899. Hund von 12^{kg} Gewicht. Subcutane Injection von 0.03 Morphium. Chloroform-Aethernarkose.

Das spec. Gewicht des nicht dialysirten Erdbeerenextractes war = 1.010,
 " " " " dialysirten " " = 1.004.

		Lymphhe ccm	Bemerkungen
12 ^h 6—16'	Nm.	3.0	Die Lymphhe gelblich, ziemlich dickflüssig, coagulirt leicht.
16—26	"	1.5	
26—36	"	2.0	
36—46	"	2.0	

		Lymphe ccm	Bemerkungen
12 ^h 46—56'	Nm.	3.5	12 ^h 46—49' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} der dialysirten Portion des Erdbeeren- extractes (25:250 aq.).
56—1 ^h 06'	„	6.0	
1 ^h 06—16'	„	4.0	Die Lymphe etwas weissler und dünnflüs- siger, coagulirt schwerer.
16—26	„	4.0	
26—36	„	4.0	
36—46	„	3.0	
46—56	„	2.5	
56—2 ^h 06'	„	2.5	
2 ^h 06—16'	„	3.5	
16—26	„	4.0	2 ^h 16—19' intravenöse Injection von 25 ^{ccm} der nicht dialysirten Portion des Erd- beerenextractes (25:250).
26—36	„	2.5	Die Lymphe gelblich, etwas trübe, coa- gulirt ziemlich leicht.
36—46	„	4.0	
46—56	„	3.0	
56—3 ^h 06'	„	2.75	
3 ^h 06—16'	„	2.5	
16—26	„	2.0	
26—36	„	3.5	
36—46	„	3.0	

Diejenige Portion des Erdbeerenextractes, welche durch Dialyse von den krystalloiden Substanzen befreit war, bewirkte also in diesem Falle eine, wenn auch nicht bedeutende, doch deutliche Steigerung der Lymphproduction, während die nicht dialysirte Portion keinen Effect in dieser Hinsicht ausübte.

Versuch VIII. 5/VII. 1899. Hund von 23^{kg} Gewicht. Sub-
cutane Injection von 0.08 Morphinum. Chloroform-Aethernarkose.

Das spec. Gewicht des nicht dialysirten Erdbeerenextractes war = 1.008,
„ „ „ „ dialysirten „ „ = 1.002.

		Lymphe ccm	Bemerkungen
12 ^h 05—15'	Nm.	7.0	Die Lymphe dünn, ziemlich klar, gelblich, coagulirt ziemlich leicht.
15—25	„	6.5	
25—35	„	6.5	

		Lymphe ccm	Bemerkungen
12 ^h 35 — 45'	Nm.	8.0	12 ^h 35 — 39' Injection in die V. jugul. dextr. von 25 ^{ccm} des dialysirten Erdbeerenextractes (25 : 250 aq.).
45 — 55	"	12.0	
55 — 1 ^h 05'	"	12.0	
1 ^h 05 — 15'	"	10.5	Die Lymphe leicht röthlich, coagulirt etwas schwerer.
15 — 25	"	9.0	Die Lymphe roth.
25 — 35	"	8.0	
35 — 45	"	6.5	
45 — 55	"	8.0	
55 — 2 ^h 05'	"	8.0	
2 ^h 05 — 15'	"	7.0	
15 — 25	"	6.5	2 ^h 15 — 18' Injection in die V. jugul. dextr. von 25 ^{ccm} der nicht dialysirten Portion des Erdbeerenextractes (25 : 250 aq.).
25 — 35	"	7.0	
35 — 45	"	6.5	Die Lymphe sehr roth, leicht getrübt.
45 — 55	"	6.5	
55 — 3 ^h 05'	"	7.0	
3 ^h 05 — 15'	"	6.0	
15 — 25	"	8.0	
25 — 35	"	7.5	
35 — 45	"	7.5	

Die dialysirte Portion des Erdbeerenextractes bewirkte also hier eine ziemlich bedeutende Vermehrung der ausgeflossenen Lymphmengen. Die nicht dialysirte Portion dagegen übte keine lymphtreibende Wirkung aus.

Als Resultat obenstehender Versuche ist also hervorgegangen, dass Wasserextracte von Erdbeeren eine unzweifelhafte lymphagoge Wirkung ausüben. Ich bin weiter auf Grund der bisher angestellten Versuche zu der Auffassung gekommen, dass es nicht die in den Beeren enthaltenen krystalloiden Substanzen sind, welche diese Wirkung hervorbringen. Der nächste Schritt wäre dann die Darstellung und Isolirung der lymphagogen Substanz. Eine solche Untersuchung habe ich noch nicht vornehmen können.

Der respiratorische Stoffwechsel des Säugethierembryo.¹

Von

Christian Bohr.

Dass im Säugethierembryo ein respiratorischer Stoffwechsel vor sich geht, ist bekanntlich aus dem Farbenunterschiede zu ersehen, der sich zwischen dem Blute der Umbilicalarterie und dem der Umbilicalvene findet; dieser Unterschied ist unter normalen Verhältnissen zweifelsohne vorhanden, kann unter gewissen Umständen aber schwer wahrzunehmen sein und ist deshalb von älteren Autoren öfters bezweifelt worden; vorzüglich Zweifel und Zuntz haben das Verdienst, theils eine sichere Methode zur Beobachtung des Farbenunterschiedes angegeben, theils dessen Abhängigkeit von dem relativen Sauerstoffgehalte im Blute des Embryo und in dem der Mutter nachgewiesen zu haben.

Dagegen ist die Grösse des Stoffwechsels des Embryo unbekannt, indem die verhältnissmässig wenigen, hierauf gerichteten Versuche aus verschiedenen Gründen keine sicheren Aufschlüsse zu geben vermochten, wie unten näher nachgewiesen werden wird.

Wenn ziemlich allgemein² angegeben wird, der respiratorische Stoffwechsel des Embryo sei verhältnissmässig ein geringer, so beruht dies nur auf einer Vermuthung, die freilich schon früher aufgestellt worden war, in grösserem Umfange aber erst wegen der von Pflüger³ zu ihrer Stütze angeführten Gründe acceptirt wurde. Der genannte Forscher setzt (l. c. S. 64) aus einander: da der Wärmeverlust des Embryo gering sei und die Muskelbewegungen nur in kleiner Anzahl und in einer Flüssigkeit stattfänden, „scheint es nicht schwer, zu ersehen, dass eine Nothwendigkeit für eine bemerkenswerthe Respiration des Embryo kaum vorhanden ist“. Selbstverständlich ist es von Bedeu-

¹ Der Redaction am 20. Juni 1900 zugegangen.

² Z. B. Preyer, *Physiologie des Embryo*. 1885. S. 138.

³ Pflüger's *Archiv*. Bd. I. 1868. S. 61.

tung, dass die Aufmerksamkeit, wie es in Pflüger's Abhandlung geschieht, auf die verschiedenen äusseren Umstände gelenkt wird, unter denen der Stoffwechsel in dem warmblütigen erwachsenen Thiere und in dessen Embryo vor sich geht, wie auch auf die Möglichkeit einer hieraus resultirenden Verschiedenheit der Grösse des Stoffwechsels. Es braucht aber wohl kaum bemerkt zu werden, dass ein sicherer Nachweis der Grösse des Stoffwechsels im Embryo sich nur durch Versuche gewinnen lässt; denn erstens kennen wir nicht die Grösse des tatsächlichen Wärmeverlustes im Embryo, der ja stets etwas wärmer ist als die Mutter, und wo die Verhältnisse während der Wärmeabgabe (durch das Fruchtwasser und die Placenta) sich nicht übersehen lassen, und zweitens wissen wir ebenso wenig, ob nicht Möglichkeiten vorliegen, dass die Energie in dem sich entwickelnden Thiere zum Theil andere Anwendungen findet, als im erwachsenen. Indess ist die von Pflüger aufgestellte Vermuthung häufig, und wie es scheint, auch vom Verfasser selbst (l. c. S. 81) als ein Beweis aufgefasst worden, dass der Stoffwechsel im Embryo nur ein geringer sei.

Einen anderen Standpunkt als Pflüger nimmt Gusserow¹ ein, der, nachdem er (l. c. S. 243) Pflüger's Hypothese referirt hat, sich so äussert: „Andererseits darf jedoch das staunenswerth schnelle Wachstum des Embryo vom minimalsten Gebilde bis zur Grösse und Schwere der reifen Frucht nicht übersehen werden, und dieser Aufbau kann ohne einen regen Stoffwechsel nicht wohl gedacht werden.“ Aus den im Folgenden beschriebenen Versuchen wird hervorgehen, dass Gusserow's Vermuthung von der bedeutenden Grösse des Stoffwechsels im Embryo richtig war. Ob sich wirklich annehmen lässt, dass die Ursache im starken Wachsthum liegt, wird später discutirt werden. Zweifel² schliesst sich in Betreff der besprochenen Frage Gusserow an; er untersucht u. A., wie schnell der Tod des Embryo eintritt, wenn das Mutterthier asphyktisch gemacht wird, und findet die hierzu erforderliche Zeit als verhältnissmässig kurz, was ihm auf einen regen Stoffwechsel zu deuten scheint. Zuntz³ weist dagegen nach, dass der schnelle Tod unter den genannten Umständen aus dem Uebergange des Sauerstoffes aus dem Blute des Embryo in das der Mutter durch die Placenta zu erklären ist; nach ihm ist der Embryo thatsächlich ziemlich widerstandsfähig gegen den Mangel an Sauerstoff, was ich übrigens bei den unten beschriebenen Versuchen auch zu bemerken Gelegenheit hatte. Zuntz meint, gerade diese Zähigkeit des

¹ *Archiv f. Gynäkol.* Bd. III. 1872. S. 241.

² Ebendas. Bd. IX. 1876. S. 291.

³ Pflüger's *Archiv.* Bd. XIV. 1877. S. 605.

Embryo deute in Analogie mit den Verhältnissen bei Kaltblütern auf einen geringen Sauerstoffverbrauch hin; ich glaube aber, dass diese Frage gar zu complicirter Natur ist, um sich mittels derartiger Analogieschlüsse erfolgreich behandeln zu lassen. Nur der directe Versuch kann hier Klarheit bringen, und ich werde mich deshalb auch darauf beschränken, nur ganz kurz zu referiren, dass Zuntz ebendasselbst in einer Berechnung der Energiemenge, die seiner Anschauung nach als Maximum zur Bildung lebender Albuminsubstanz im Embryo (l. c. S. 607) verbraucht werden kann, ebenfalls eine Stütze der oben erwähnten Pflüger'schen Ansicht findet.

Meines Wissens ist in der Litteratur nur eine, direct auf die Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels des Säugethierembryo gerichtete Versuchsreihe zu finden; diese rührt von Cohnstein und Zuntz¹ her, die in ihrer Arbeit übrigens eine grosse Anzahl interessanter Bestimmungen verschiedener anderer physiologischer Verhältnisse des Embryo veröffentlichen. Mit den berührten Experimenten bezwecken diese Forscher die Bestimmung theils der während gegebener Zeit die Umbilicalgefässe passirenden Blutmenge, theils zugleich der Zusammensetzung (O_2 und CO_2) des Blutes sowohl aus der Umbilicalarterie, als der Umbilicalvene. Hieraus lässt sich natürlich die während derselben Zeit im Embryo verbrauchte Sauerstoffmenge und gebildete Kohlensäuremenge berechnen. Die Anstellung der Versuche ist indess mit besonders grossen technischen Schwierigkeiten verbunden, die sich wahrscheinlich kaum überwinden lassen. An Versuche dieser Art ist u. A. die Forderung zu stellen, dass die Dauer der einzelnen Bestimmung keine gar zu kurze ist, sonst wird der Vergleich mit den von erwachsenen Thieren bekannten Zahlen leicht illusorisch werden; ferner müssen die Blutprobenahmen aus dem betreffenden Gefässe gleichzeitig sowohl mit einander, als mit der Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit geschehen, und endlich muss zur Feststellung der Grösse der letzteren selbstverständlich eine völlig zuverlässige Methode angewandt werden. Nun haben aber in den vorliegenden Versuchen die Bestimmungen der Geschwindigkeit in der Regel eine Dauer von nur wenigen Minuten, und nur in einem einzigen Versuche (l. c. S. 230) waren die Proben aus der Arterie und der Vene zu gleicher Zeit entnommen; bei diesem Versuche ist aber keine Bestimmung der Geschwindigkeit aufgeführt. Ferner zeigen die Messungen der Geschwindigkeit bedeutende Schwankungen während der denn doch kurzen Versuchszeit (l. c. S. 211). Endlich ist es ein sehr wesentlicher

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. XXXIV. 1884. S. 173.

Uebelstand, dass die eine Umbilicalarterie während des Versuches offen ist und die Stromuhr sich in der anderen angebracht findet. Die Umbilicalarterien sind sehr contractil;¹ da man also keineswegs sicher sein kann, dass der Widerstand in jeder einzelnen derselben sich nicht während des Versuches zu verändern vermag, so kann die Methode keine genauen Resultate geben, um so weniger, als der Widerstand in der Stromuhr sich wegen langsam beginnender Coagulation leicht verändern kann; auf so variable Verhältnisse lässt sich natürlich keine Correction anwenden. Jeder, der die hier besprochenen analogen Versuche unternommen hat, weiss, dass die erwähnten Mängel von den äusserst schwierigen Verhältnissen, unter denen die Arbeit stattfindet, herrühren; es scheint mir aber klar zu sein, dass die Mängel in den besprochenen Versuchen wirklich vorhanden sind und die Resultate unsicher machen, so dass ich ausser Stande bin, mit den beiden Forschern in den niedrigen Werthen, die sie für den Stoffwechsel finden, einen Beweis der Pflüger'schen Ansicht zu erblicken.

Die Aufmerksamkeit ist weiter hier noch auf Folgendes zu richten. Sollte es gelingen, den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung im Körper des Embryo durch einen Vergleich der Menge der Gasarten im Blute der Umbilicalarterie und -Vene mit Sicherheit zu bestimmen, so würde hierdurch allerdings ein für die Physiologie des Embryo höchst werthvoller Aufschluss herbeigeschafft sein, es wäre aber keineswegs gegeben, dass man damit zu einer Bestimmung des gesammten respiratorischen Stoffwechsels des Embryo gelangte. Es ist nämlich die Möglichkeit vorhanden, dass mit dem Blute der Umbilicalarterie reducirende Substanzen in die Placenta geführt werden könnten, und sich hier mit dem aus dem mütterlichen Blute eindringenden Sauerstoffe verbänden, worauf die gebildete Kohlensäure insgesamt oder theilweise in das mütterliche Blut übergehen könnte. In diesem Falle würde der im Körper des Embryo stattfindende Umsatz nur ein Theil des gesammten Stoffwechsels desselben sein. Es fällt einem in dieser Relation eine Beobachtung von Cohnheim und Zuntz² bei, der zu Folge das Umbilicalarterienblut beim Hinstehen seinen Sauerstoff auffallend schnell verbraucht; dies könnte auf einen Gehalt an reducirenden Substanzen deuten, die alsdann zum Theil in der Placenta umgesetzt werden müssten; irgend einen Beweis für eine solche Vermuthung giebt diese Beobachtung selbstverständlich aber nicht. Der sicherste Weg zur Bestimmung des gesammten Stoffwechsels des Säugethierembryo scheint demnach der zu sein, dass man untersucht, wie der

¹ Cohnstein u. Zuntz, Pflüger's *Archiv*. Bd. XLII. 1888. S. 346.

² Pflüger's *Archiv*. Bd. XXXIV. 1884. S. 227.

respiratorische Stoffwechsel des Mutterthieres sich durch Unterbindung oder Abklemmung des Nabelstranges der Embryonen verändert, indem deren Stoffwechsel, der vorher mit dem der Mutter zusammen bestimmt wurde, hierdurch plötzlich aufhört, sich geltend zu machen. Dergleichen Versuche lassen sich ohne grössere Schwierigkeiten und mit genügender Genauigkeit ausführen und erzielen wesentlich constante Resultate.

Die obigen Betrachtungen veranlassten nun, dass die Versuche über den Stoffwechsel des Säugethierembryo folgendermaassen angestellt wurden.

Ein trächtiges Meerschweinchen wird durch Aethyl-Urethan (3^s pro Kilogramm) vollständig betäubt. Es wird eine Trachealcannüle eingelegt und mittels des Paquelines eine unblutige Laparotomie ausgeführt. Darauf wird das Thier in ein Bad mit physiologischer Kochsalzlösung gebracht, die constant auf etwa 39° C. erhalten wird; es ist dafür zu sorgen, dass die Abdominalregion ganz in das Bad niedergetaucht ist. Indem der Uterus ein wenig hervorgezogen wird, lässt sich leicht ersehen, welche Stellen in dessen Wand ohne Placentanheftung sind, und hier wird das Organ mittels des Paquelines geöffnet, indem eine Falte bis eben über das Kochsalzbad emporgehoben wird. Die Operation, die ohne den geringsten Blutverlust verläuft, ist nun beendet; man bewirkt leicht, dass der in den Häutchen verbleibende Embryo in's Bad herausfällt, während die Laparotomiewunde zum grössten Theile durch kleine Kneifpincetten verschlossen wird.

Es werden nun unmittelbar nacheinander eine Reihe Respirationsversuche, die in der Regel 10 Minuten dauern, nach der unten angegebenen Methode ausgeführt; zu einem gegebenen Zeitpunkte wird eine Ligatur um die Nabelschnur gelegt, ohne dass sonst irgend welche Manipulationen an dem Mutterthiere unternommen würden, und die Respirationsversuche werden ununterbrochen fortgesetzt. Eine durch Ausschliessung des Stoffwechsels des Embryo hervorgerufene Aenderung der Respiration wird also zu erkennen sein, wenn der respiratorische Stoffwechsel vorher annähernd constant war. In einigen Fällen wurde die Nabelschnur, statt ligirt, mittels einer breiten Kneifpincette versperret; dies ermöglicht retrograde Controlversuche durch Entfernung der Kneifpincette.

Unter den Einzelheiten können folgende bemerkt werden. Die Embryonen zeigen, wahrscheinlich der Urethanbetäubung wegen, keine Bewegungen, ausgenommen, wenn die Nabelschnur comprimirt wird, und nicht einmal dann sind die Bewegungen sehr stark. Durch die

Häutchen hindurch sieht man sehr deutlich die Pulsation in der Umbilicalarterie; die knopfförmige Placenta foetalis ist dunkelroth; nach Unterbrechung des Kreislaufes der Nabelschnur wird sie im Verlaufe von weniger als 1 Minute stark hellroth; dieser Farbenwechsel, der natürlich davon herrührt, dass das nach Hemmung des Kreislaufes in der Placenta stehende Blut mit Sauerstoff aus dem mütterlichen Blute gesättigt wird, fällt stark in die Augen und eignet sich deshalb sehr gut zur Demonstration, da der Versuch sich zugleich leicht ausführen lässt. Die hellrothe Farbe wird schnell wieder dunkel, wenn der Kreislauf nach Entfernung der Sperrung der Nabelschnur in Gang kommt.

Will man die Nabelschnur nur eine Zeit lang comprimiren, so ist es zweckmässig, eine breite Federpincette mit parallelen Branchen anzuwenden, die einen nicht zu starken Druck auf die Umbilicalgefässe üben können und an der äusseren Seite der Häutchen angebracht werden. Eine stärkere und mehr begrenzte Sperre der Gefässe lässt sich schwerlich wieder ausgleichen.

Bei der Bestimmung der Respiration athmet das Thier durch leicht bewegliche Ventilationsapparate; die Expirationsluft wird mittels einer Gasuhr von anderswo¹ beschriebener Form genau gemessen, und der Menge der ausgeathmeten Luft proportional wird eine Probe derselben genommen, die man nach Petterson analysirt. Nach Abschluss des Versuches bestimmt man das Gewicht sowohl der Embryonen, als der dazu gehörenden Placentae und Häutchen.

Die Temperatur des Chlornatriumbades sollte am liebsten etwa 39° C. sein. Ist sie unter 37°, so scheint die Gefahr entstehen zu können, dass der respiratorische Stoffwechsel des Embryo sich nicht erhält; ist sie andererseits zu hoch, so bekommt das Mutterthier leicht die Hitzedyspnoë, was die bei diesen Versuchen nothwendige Constanz des respiratorischen Stoffwechsels hindern kann. Deshalb ist das Mutterthier auch nicht völlig in's Bad versenkt, sondern so angebracht, dass der Vorderkörper sich ausserhalb des Wassers befindet.

In nachstehenden Versuchen ist die Menge der Gasarten überall in Cubikcentimetern bei 0° und 760^{mm} Druck, die Gewichte in Gramm angegeben.

Versuch I. Meerschweinchen. Gewicht 1096^g. Die Operation beendigt um 1^h. 3 Embryonen, die nebst der Placenta und den Häutchen 107.5^g wiegen. Durchschnittliches Gewicht eines Embryo also 35.8^g. Temperatur des Bades 39.2°. Während des Respirationsversuches Nr. 4 sind die Nabelstränge comprimirt; nach Nr. 7 werden sie unterbunden.

¹ *Ann. d. Physik* (4) I. 1900. S. 244.

Nummer	Anfang des Vers.	Dauer des Versuches in Minuten	Währ. 10 Min.		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Bemerkungen
			CO ₂ ausgesch.	O ₂ aufgen.		
			ccm	ccm		
1	1 ^h 40'	10	88	118	0.78	
2	1 51	10	88	114	0.77	
3	2 2	10	86	118	0.77	
4	2 17	8	76	102	0.74	Compression 2 ^h 16'.
5	2 27	10	84	110	0.76	Aufhören der Compress. 2 ^h 26'.
6	2 39	10	85	110	0.77	
7	2 50	10	84	118	0.74	
8	3 8	10	78	101	0.72	Unterbindung 3 ^h 2'.
9	3 15	10	72	104	0.69	

Nach Compression der Nabelstränge fällt die Kohlensäureausscheidung um 10^{ccm}, die Sauerstoffaufnahme um 11^{ccm} während 10' (Nr. 4); nach dem Aufhören der Compression (Nr. 5) steigt der Stoffwechsel wieder bis zur vorigen Höhe, sinkt aber nach Anlegung der Ligatur (Nr. 8) während 10' um 11^{ccm} CO₂ und 12^{ccm} O₂.

Der Anteil der Embryonen am Stoffwechsel während 10' war also durchschnittlich 10.5^{ccm} CO₂ und 11.5^{ccm} O₂.

Pro Kilo und Stunde ist die Kohlensäureausscheidung der Embryonen = 586, der Mutter = 452.

Versuch II. Meerschweinchen. Gewicht 1010^g. Die Operation. 12^h 50' beendet. 4 Embryonen, die nebst Placentae und Häutchen 156^g wiegen; durchschnittliches Gewicht eines Embryo also 39^g. Temperatur des Bades 36.6°. Nach dem Respirationsversuch Nr. 2 werden die Nabelstränge unterbunden.

Nummer	Anfang des Versuches	Dauer des Versuches in Minuten	Währ. 10 Min.		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Bemerkungen
			CO ₂ ausgesch.	O ₂ aufgen.		
			ccm	ccm		
1	1 ^h 28'	10	76	85	0.90	
2	1 38	10	70	84	0.84	
3	1 54	10	58	74	0.79	Unterbindung 1 ^h 53'.
4	2 5	10	60	76	0.76	
5	2 17	10	58	72	0.87	

Nach Unterbindung der Nabelstränge sinkt die Sauerstoffaufnahme während 10' um 10^{ccm}. Die Kohlensäureausscheidung war in den ersten beiden Versuchen nicht hinlänglich constant; das Sinken um 12^{ccm} nach

der Unterbindung ist indess in Uebereinstimmung mit dem Sinken der Sauerstoffaufnahme, und lässt sich deshalb gewiss unbedenklich benutzen. Hiernach betrug die Kohlensäureausscheidung pro Kilo und Stunde für die Embryonen 462, für die Mutter 408.

Versuch III. Meerschweinchen. Gewicht 965^g. Die Operation beendigt 12^h 45'. Es waren hier 3 Embryonen; der eine (Gewicht 64^g) wurde indess erst nach Abschluss des Versuches gewahrt, so dass nur die Nabelstränge der beiden anderen Embryonen (vor Nr. 3) comprimirt und (vor Nr. 7) unterbunden wurden. Das Gewicht dieser beiden Embryonen (+ Placenta) betrug 123, also durchschnittliches Gewicht eines Embryo = 61.5^g. Die Temperatur des Bades 39.5°.

Nummer	Anfang des Versuches	Dauer des Versuches in Minuten	Währ. 10 Min.		CO ₂ O ₂	Bemerkungen
			CO ₂ ausgesch. ccm	O ₂ aufgen. ccm		
1	1 ^h 21'	10	81	92	0.88	
2	1 32	10	78	87	0.90	
3	1 45	5	71	77	0.92	Compression 1 ^h 44'.
4	1 54	10	85	85	0.99	Aufhören d. Compress. 1 ^h 53'.
5	2 5	10	78	84	0.93	
6	2 17	10	76	82	0.92	
7	2 30	10	68	75	0.90	Unterbindung 2 ^h 29'.
8	2 41	10	67	75	0.89	
9	3 6	10	65	78	0.89	

Der Einfluss der Compression der Nabelstränge auf den Stoffwechsel kommt hñbsch zum Vorschein sowohl durch das Sinken in Nr. 3, als durch das Steigen (Nr. 4) nach dem Aufhören der Compression. Vor der Unterbindung ist die Kohlensäureausscheidung während 10 Minuten (Nr. 5 und 6) = 77^{ccm} (78 und 76), nach der Unterbindung sinkt sie auf 67^{ccm} (68, 67 und 65), also um 10^{ccm}. Das Sinken der Sauerstoffaufnahme beträgt nach der Unterbindung 9^{ccm}.

Demnach ist die Kohlensäureausscheidung pro Kilo und Stunde für die Embryonen = 488, für die Mutter = 478.

Versuch IV. Meerschweinchen. Gewicht 1025^g. Die Operation beendigt 10^h 35'. Es fand sich hier eine ungewöhnlich grosse Anzahl von Embryonen, nämlich sechs, die nebst der Placentae 143^g wogen. Durchschnittliches Gewicht eines Embryo also 23.8^g. Die Temperatur des Bades 39.5°. Nach dem Respirationsversuche Nr. 2 werden die Nabelstränge unterbunden.

Nummer.	Anfang des Versuches	Dauer des Versuches in Minuten	Währ. 10 Min.		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Bemerkungen
			CO ₂ ausgesch. ccm	O ₂ aufgen. ccm		
1	11 ^h 22'	10	78	94	0.83	Unterbindung 11 ^h 47'.
2	11 33	10	77	93	0.83	
3	11 48	10	71	87	0.81	
4	11 59	10	71	88	0.81	

Nach Unterbindung des Nabelstranges beträgt das Sinken während 10' hinsichtlich des Sauerstoffes sowohl als der Kohlensäure 6^{ccm}.

Hieraus wird die Kohlensäureausscheidung pro Kilo und Stunde berechnet für die Embryonen auf 252, für die Mutter auf 483.

Die beiden folgenden Versuche wurden an Meerschweinchen in einem früheren Stadium der Gravidität unternommen. Das Sinken des Stoffwechsels nach Unterbindung des Nabelstranges wird deshalb, absolut betrachtet, natürlich geringer, der Ausschlag ist aber doch deutlich.

Versuch V. Meerschweinchen. Gewicht 805^g. Die Operation beendet 3^h 30'. 4 Embryonen, die nebst den Placentae 22^g wogen. Das durchschnittliche Gewicht eines Embryo also 5.5^g. Die Temperatur des Bades 37.6°. Der Nabelstrang wird nach Versuch Nr. 2 unterbunden.

Nummer	Anfang des Versuches	Dauer des Versuches in Minuten	Währ. 10 Min.		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Bemerkungen
			CO ₂ ausgesch. ccm	O ₂ aufgen. ccm		
1	3 ^h 41'	10	84	91	0.91	Unterbindung 4 ^h 6'.
2	3 53	10	83	89	0.93	
3	4 7	10	78	86	0.91	
4	4 18	10	79	86	0.92	

Das Sinken der Sauerstoffaufnahme (3^{ccm}) nach der Unterbindung wird wegen des in den beiden vorhergehenden Versuchen befindlichen Unterschiedes der Sauerstoffaufnahme unsicher. Die Kohlensäure zeigt deutliches Sinken um 5^{ccm}, woraus die Kohlensäureausscheidung pro Kilo und Stunde berechnet wird für die Embryonen etwa 1350, für die Mutter 598.

Da ich alle ausgeführten Versuche aufzeichne, wurde auch dieser mitgenommen; wegen des geringen Gewichtes der Embryonen kann demselben aber keine grosse Bedeutung beigemessen werden.

Versuch VI. Meerschweinchen. Gewicht 1008 g. Die Operation beendigt 1^h 25'. Es waren hier 4 Embryonen, deren 2 aber erst nach Abschluss des Versuches observirt wurden. Die beiden anderen Embryonen, deren Nabelstränge nach dem Versuch Nr. 2 unterbunden wurden, wogen nebst den Placentae 32 g. Durchschnittliches Gewicht eines Embryo also 16 g. Die Temperatur des Bades 40°.

Nummer	Anfang des Versuches	Dauer des Versuches in Minuten	Währ. 10 Min.		$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Bemerkungen
			CO ₂ ausgesch. ccm	O ₂ aufgen. ccm		
1	2 ^h —'	10	81	93	0.87	
2	2 14	10	82	94	0.87	
3	2 30	10	78	90	0.87	Unterbindung 2 ^h 25'.

Der Stoffwechsel befindet sich vor der Unterbindung der Nabelstränge in geringem Steigen; die Unterbindung bewirkt ein Sinken sowohl der Sauerstoffaufnahme, als der Kohlensäureausscheidung um 4 ccm; demnach ist die Kohlensäureausscheidung pro Kilo und Stunde für die Embryonen = 756, für die Mutter = 490.

Die experimentelle Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels des Säugethierembryo hat also erwiesen, dass derselbe von verhältnissmässig bedeutender Grösse ist. In untenstehender Tabelle habe ich die Kohlensäureausscheidung pro Kilo und Stunde sowohl des Mutterthieres, als des Embryo sammt dem Gewicht des letzteren zusammengestellt. Nur Versuch V mit seinem besonders hohen Werthe für den Stoffwechsel des Embryo wurde aus dem oben erwähnten Grunde weggelassen.

Nummer des Versuches	Gewicht eines Embryo	Ccm Kohlensäure pro Kilo und Stunde	
		Mutter	Embryo
VI	16	490	756
IV	24	483	250
I	36	452	586
II	39	408	462
III	62	478	488
Durchschnitt:		462	509

Der Stoffwechsel des Embryo ist also fast durchweg ein wenig höher, als der des Mutterthieres; die Mittelzahlen weichen jedoch um keine bedeutende Grösse von einander ab.

Was das Säugethierembryo betrifft, gelangten wir also zu demselben Resultate, das früher¹ in Betreff des Hühnerembryo nachgewiesen wurde, nämlich: dass der Stoffwechsel des Embryo pro Kilo ungefähr von derselben Grösse ist, wie der der Mutter.

Es drängt sich in diesem Zusammenhange ganz natürlich die Frage auf, wozu die auf diese Weise entwickelte bedeutende Energiemenge denn angewandt wird. In dieser Beziehung kann ich auf Bemerkungen hinweisen, die in einer früheren Abhandlung² über die analogen Verhältnisse des Hühnerembryo angeführt wurden. Hier sei nur in Kürze genannt, dass die Möglichkeit, ein Theil der Energie könnte auf die neu gebildeten Gewebe übertragen werden, nicht ausgeschlossen ist; ob dies wirklich stattfindet und, in bejahendem Falle, in welchem Umfange es geschieht, ist aber durchaus unbekannt; ferner liesse sich denken, dass die entwickelte Energie zur Deckung von Productionskosten beim Wachsthum der Gewebe angewandt würde; viele Biologen werden es mit Gusserow gewiss für ziemlich wahrscheinlich halten, dass eine lebhaftte Zellentheilung nicht ohne Stoffumsatz vor sich geht, der eine Entwicklung von Energie erzeugt; in diesem Falle würde die entwickelte Energie den Embryo als Wärme verlassen müssen. In beiden genannten Fällen wird die Energieentwicklung beim Wachsthum des Embryo Anwendung finden; es wäre indess ja ebenfalls denkbar, dass der grosse, respiratorische Stoffwechsel des Embryo, theilweise wenigstens, dadurch bedingt würde, dass bereits gebildete Zellen, von dem weiteren Wachstumsprocesse ganz abgesehen, nicht im Stande wären, ohne Stoffwechsel zu existiren; jedenfalls kann man den Stoffwechsel eines erwachsenen Säugethieres durch Steigerung der umgebenden Temperatur nicht auf unbedeutende Werthe herabdrücken, ohne den Tod eintreten zu sehen. Die Entwicklung von Energie würde alsdann für die Erhaltung der schon gebildeten neuen Gewebe des Embryo von Bedeutung sein und denselben natürlich als Wärme verlassen.

Ich werde nicht versuchen, die grössere oder geringere Wahrscheinlichkeit der Realisation dieser verschiedenen Möglichkeiten im Embryo näher zu discutiren. Wo unsere Kenntnisse so mangelhaft sind, wie es auf dem hier besprochenen Gebiete der Fall ist, werden Räsonnements, die nicht fortwährend durch Experimente controlirt werden, voraussichtlich zu leicht nur auf Irrwege führen.

Ein einzelner, mit der Untersuchung über den Stoffwechsel des

¹ Bohr u. Hasselbalch, *dies Archiv*. Bd. X. 1900. S. 149.

² Dieselben, ebenda S. 171.

Embryo in Verbindung stehender Punkt ist schliesslich noch zu berühren. Man scheint gewöhnlich davon auszugehen, dass im Säugethierembryo keine erhebliche Wärmeabgabe stattfinden könne; man richtete in dieser Beziehung die Aufmerksamkeit besonders darauf, dass es an Verdampfung gebreche, und dass der verhältnissmässig geringe Unterschied zwischen der Temperatur der Mutter und der des Embryo (von einigen Zehnteln bis zu einem Grade) durch Leitung aus der Oberfläche des Embryo keine bedeutende Wärmeabgabe bewirken könne. Hierbei übersah man indess die Bedeutung der Placenta für den Austausch der Wärme zwischen dem Embryo und der Mutter. Wenn das Blut aus den genannten Individuen, so wie es der Fall ist, in der Placenta auf capillären Bahnen in intime Berührung kommt, so dass die Bedingungen eines geschwinden gegenseitigen Austausches verschiedener Stoffe gegeben sind, treten auch für die Ausgleichung der Wärme der beiden Blutarten vorzügliche Bedingungen ein. In der Placenta wird selbst ein geringer Unterschied der Temperatur der Mutter von der des Embryo eine verhältnissmässige bedeutende Wärmeabgabe bewirken können.

Ueber die Inspirationsmuskeln beim Kaninchen und bei der Katze.¹

Von

Gunnar Koraen und Bertel Möller.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

(Hierzu Taf. V.)

Durch einige Arbeiten aus den letzten Jahren ist die viel umstrittene Frage nach der Wirkung der Intercostalmuskeln bei der Athmung, wie es scheint, ganz sicher beantwortet worden.

René du Bois-Reymond und Masoin² wiesen nach, dass die Intercartilaginei mit dem Zwerchfell synchronisch arbeiten, also Inspiratoren sind.

Bergendal und Bergman fanden, dass die äusseren Intercostalmuskeln, wenn sämtliche übrigen Rippenheber, incl. der Intercartilaginei, sowie die beiden Nn. phrenici durchschnitten waren, allein für sich die Inspiration besorgen können, und bestätigten ausserdem die Erfahrungen von N. Martin und Hartwell,³ dass die inneren Intercostalmuskeln expiratorisch thätig sind.⁴

Kurz nachher veröffentlichte R. Fick⁵ eine ausführliche Studie über die Athemmuskeln, wo er unter Anderem auch die Wirkung der

¹ Der Redaktion am 30. April 1900 zugegangen.

² René du Bois-Reymond und Masoin, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1896. Physiol. Abth. S. 85 bis 92.

³ N. Martin und Hartwell, *Journ. of physiol.* Bd. II. 1879. S. 24 bis 29. — N. Martin, *Physiological papers.* Baltimore 1895. S. 165 bis 168.

⁴ Bergendal und Bergman, *dies Archiv.* 1897. Bd. VII. S. 178 bis 185.

⁵ R. Fick, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1897. Anat. Abth. Suppl.-Bd. S. 44 bis 79.

Intercostalmuskeln erörtert, und auf Grund einiger am Hunde ausgeführten Versuche im Verein mit Darlegungen über den anatomischen Verlauf dieser Muskeln zu dem Schluss kommt, dass die Einathmung durch die äusseren Intercostalmuskeln incl. der Intercartilaginei, die Ausathmung aber durch die inneren Intercostalmuskeln (und den queren Thoraxmuskel) ausgeführt wird.

Bei den betreffenden Versuchen ging Fick von der Annahme aus, dass die Levatores costarum keine rippenhebende Wirkung haben, und fand daher keine Veranlassung, dieselben durchzuschneiden, wie dies Bergendal und Bergman gemacht hatten.

Diese seine Annahme stützte Fick wesentlich auf die von v. Ebner erwähnte Thatsache, dass sich diese Muskeln nur bei Streckung der Wirbelsäule, bei Neigung derselben nach ihrer Seite und auch bei Rotation der Wirbel nach der entgegengesetzten Seite verkürzen, während sie bei der Rippenerhebung von der sechsten Rippe an nach abwärts sogar gedehnt werden (an den oberen Levatoren tritt bei der Rippenerhebung eine geringe Verkürzung auf, die aber offenbar nur von der begleitenden Streckung der Wirbelsäule herrührt).

Indessen hatte Traube beim Kaninchen das Gegentheil gefunden: Contraction der Levatoren bei der Einathmung und Rippenerhebung, was von Rosenthal bestätigt wurde. Dem gegenüber bemerkt Fick aber, dass Traube die Wirbelsäulenstreckung und die Beziehungen der Levatoren zu dieser nicht beachtet hätte.

Da die Frage nach der Wirkung der Levatoren also noch nicht als entschieden aufgefasst werden kann, forderte Hr. Prof. Tigerstedt uns auf, dieselbe durch neue Versuche, wenn möglich, aufzuklären.

Der Versuchsplan war demjenigen, welchen Bergendal und Bergman durchführten, völlig analog: es sollten alle inspiratorisch wirksamen Muskeln, mit alleiniger Ausnahme der Levatoren, ausgeschaltet werden. Wenn unter diesen Bedingungen eine regelmässige Athmung noch stattfand, lag darin der unzweideutige Beweis dafür, dass die Levatoren in der That Inspirationsmuskeln sind. Im entgegengesetzten Falle aber, d. h. wenn nach Ausschaltung aller inspiratorischen Muskeln, mit Zurücklassung der Levatoren, die Athembewegungen aufhörten, ist der Versuch nicht eindeutig, denn es kann ja immer der Fall sein, dass das Thier wegen der eingreifenden Operation an Erschöpfung stirbt, und nicht, weil die Levatoren keine Athmung besorgen können.

Für unsere Versuche standen uns nur Kaninchen und eine einzige Katze zur Verfügung. Die Thiere waren mit Aether zu vollständiger Betäubung narkotisiert.

Versuch I. 21. Februar 1900. Weibliches Kaninchen. Einbinden einer Canüle in die Trachea, um, wenn nöthig, im Laufe des Versuches künstliche Athmung unterhalten zu können. Unter Anwendung des Thermocanters wurde die gesammte Musculatur an der äusseren Thoraxwand, mit Ausnahme der Levatoren und der Intercostalmuskeln, wegpräparirt. Mit Hinsicht auf die Erwägungen v. Ebner's bemerken wir ausdrücklich, dass hier, wie bei den folgenden Versuchen, wo nichts Anderes angegeben ist, die ganze Rückenmusculatur von den untersten Hals- bis zu den obersten Lendenwirbeln vollständig exstirpirt wurde. Die Gefässe und Nervenstämme der vorderen Extremitäten wurden doppelt gebunden und durchschnitten. Ebenso die Vv. jugulares ext. Die Mm. sternocleidomastoidei, die Muskeln des Zungenbeines und die Scaleni wurden von ihren Ansatzstellen abgelöst. Darnach wurden die äusseren Intercostalmuskeln, sowie die Mm. intercartilaginei ihrer ganzen Länge nach durchschnitten, wobei auf der rechten Seite Pneumothorax entstand. Endlich wurde das Zwerchfell nach Durchschneidung der Nn. phrenici am Halse gelähmt. Das Thier fuhr aber fort, ruhig und rhythmisch, wenn auch sehr angestrengt, zu athmen. Auch wurden an der linken Seite zwei Levatoren, und zwar im 6. und 7. Intercostalraum, von ihren Ansatzstellen abgelöst; bei jeder Inspiration konnte bei denselben eine Contraction deutlich wahrgenommen werden. Nach dem Tödteten des Thieres wurde durch die Section festgestellt, dass die Mm. intercostales ext. und die Intercartilaginei vollständig durchschnitten waren. Auch bei den übrigen Versuchen wurde durch Section der Erfolg der Operation controllirt.

Versuch II. 22. Februar 1900. Männliches Kaninchen. Dieselbe Operation wie beim Versuch I. Kein Pneumothorax. Registrirung der Athembewegungen mittels eines kleinen Spirometers¹ vor und nach der Durchschneidung der Nn. phrenici (s. Fig. 1).

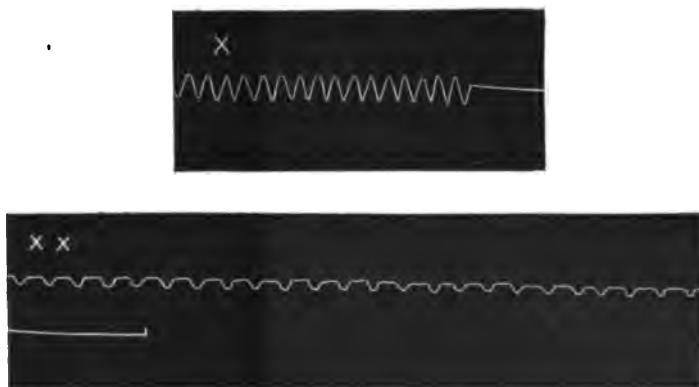


Fig. 1. × Vor Durchschneidung der Nn. phrenici. × × Nach Durchschneidung der Nn. phrenici. Das Thier athmet nur mit den Levatoren. 1 mm = 1.908 cm.

¹ Vgl. Lindhagen, *dies Archiv.* 1892. Bd. IV. S. 296.

Versuch III. 16. März 1900. Männliches Kaninchen. Tracheotomie. Wegpräparierung aller Muskeln an der äusseren Thoraxwand mit Ausnahme der Intercoastalen und der Levatoren, Ablösen der Ansatzstellen der Halsmuskeln wie im Versuch I. Darnach wurden sämtliche Intercoastalmuskeln dadurch ausgeschaltet, dass die Intercoastalnerven am lateralen Rande der Levatoren durchschnitten wurden.¹ Durchschneidung der Nn. phrenici. Registrirung der Athembewegungen vor und nach derselben (s. Fig. 2). Das Thier athmete nun ausschliesslich mit Hilfe der Levatoren und starb nach 6 Minuten.

Versuch IV. 6. April 1900. Weibliches Kaninchen. Dieselbe Operation wie beim Versuch III. Registrirung der Athembewegungen vor und nach der Durchschneidung der Nn. phrenici. Die Curve stimmt mit der bei Versuch III gewonnenen vollständig überein. Das Thier starb, nachdem es 7 Minuten lang nur mit den Levatoren geathmet hatte.

Versuch V. 21. April 1900. Katze. Tracheotomie. Dieselbe Operation wie in Versuch III und IV. Zuletzt Durchschneidung der Nn. phrenici. Wie aus der Taf. I ersichtlich ist, waren die Athembewegungen, nachdem alle Athemmuskeln mit alleiniger Ausnahme der Levatoren ausgeschaltet waren, noch sehr kräftig. Die Athmungsfrequenz betrug vor der Durchschneidung der Nn. phrenici 40 pro Minute; nach der Durchschneidung während der 1. Minute 56, während der 2. Minute 45, während der 3. Minute 32 und während der 4. Minute 21. Jetzt wurden die beiden Nn. vagi durchschnitten. Typische Vagusathmung tritt sofort ein und die Athmungsfrequenz sank auf 7 pro Minute herab. 20 Minuten nach der Durchschneidung der Nn. phrenici wurde das Thier getödtet.

Aus diesen Versuchen geht unbedingt hervor, dass die Levatores costarum, beim Kaninchen und bei der Katze wenigstens, inspiratorische Wirkungen ausüben können. Haben wir ja bei unseren Versuchen alle übrigen Muskeln ausgeschaltet, welche direct oder indirect eine Erweiterung des Brustkastens hervorrufen können, und dennoch haben wir ganz deutliche, rhythmische, und bei der Katze sogar sehr ausgiebige Inspirationsbewegungen beobachtet. Auch haben wir an Levatoren, welche an ihrer Ansatzstelle abgelöst waren, die bei jeder Inspirationsbewegung auftretende Contraction direct wahrnehmen können.

Die Levatoren sind also Inspirationsmuskeln, darüber kann kein Zweifel mehr walten. Allerdings arbeiten sie nicht unter den günstigsten mechanischen Verhältnissen, da sie sich ja sehr nahe der Rippenaxe ansetzen; auf der anderen Seite muss aber eine hier stattfindende Contraction geringen Umfanges eine ziemlich ausgiebige Hebung des vorderen Rippenendes bewirken.

¹ Diese Präparationsmethode hatte Hr. Cand. med. Poul Bjerre schon früher zu gleichem Zwecke benutzt.



Fig. 2. x x Die Nn. phrenici unversehrt. x x Durchschneidung des rechten Phrenicus. x x x Durchschneidung des linken Phrenicus. Das Thier athmet jetzt nur mit den Levatoren. 1 mm = 1.808 sec.

Wenn die Aufgabe, die Athembewegungen zu besorgen, den Levatoren allein übertragen wird, so ermüden sie, beim Kaninchen

wenigstens, ziemlich bald. Bei der Katze sind sie, so viel unsere Erfahrungen ergeben haben, viel ausdauernder.

Unter normalen Verhältnissen werden die Inspirationsbewegungen wesentlich von anderen Muskeln ausgeführt, und die Levatoren wirken jedenfalls nie allein; ihrer Leistungsfähigkeit gemäss unterstützen sie aber die übrigen Inspirationsmuskeln und dürften also unter Umständen eine nicht ganz unbedeutende Rolle spielen.

Ferner haben wir auch einige, die Mm. Scaleri betreffende Versuche ausgeführt, um quantitativ nachzuweisen, in welchem Umfange sie an der Respiration theilnehmen können.

Wir beabsichtigten anfangs, diese Versuche in derselben Weise, als die soeben mitgetheilten, auszuführen, d. h. alle Inspirationsmuskeln, mit alleiniger Ausnahme der Scaleri, auszuschalten. Indess ist es uns, wie aus nachstehenden Versuchen hervorgeht, nicht gelungen, diesen Plan vollständig durchzuführen.

Versuch VI. 28. Februar 1900. Männliches Kaninchen. Tracheotomie. Mit dem Thermocauter wurden alle Muskeln der Brustwand, mit Ausnahme der Mm. scaleri, levatores und intercostales entfernt. Die zu den vorderen Extremitäten verlaufenden Gefässe und Nerven, ebenso wie die Vv. jugulares externae, wurden doppelt unterbunden, die Mm. sternocleidomastoidei und die Muskeln des Zungenbeines von ihren Ansatzstellen gelöst. Durchschneidung der Levatoren und der äusseren Intercostalen, mit Ausnahme derjenigen Theile der letzteren, welche von den Ansatzzacken der Scaleri bedeckt sind. Durchschneidung der Intercartilaginei und der Nn. phrenici. Das Thier fuhr fort, ruhig und kräftig zu athmen. Die Scaleri contrahirten sich deutlich und kräftig.

Darnach wurden die Ansatzstellen der Scaleri abgelöst; die Muskeln zogen sich fortwährend rhythmisch zusammen. Das Thier athmete aber fortwährend, indess jetzt beträchtlich schwächer als vorher und sehr angestrengt.

Nach Durchschneidung der zurückgebliebenen Abtheilungen der Mm. intercostales machte das Thier noch einige schwache, aber deutliche Athemzüge mit ziemlich langen Pausen. Diese Athemzüge wurden, wie die nachfolgende Section ergab, dadurch zu Stande gebracht, dass der 1., 2. und 4. Levator auf der rechten Seite, sowie der 1., 2. und noch ein unvollständig durchschnittener Levator auf der linken Seite bei der Präparation zurückgeblieben waren.

Wir machten noch einige Versuche nach derselben Operationsmethode; es gelang uns indess nicht, sämtliche Levatoren vollständig durchzuschneiden. Wir gingen daher zu der im folgenden Versuch benutzten Operationsmethode über.

Versuch VII. 14. März 1900. Weibliches Kaninchen. Tracheotomie. Mit dem Thermocauter wurde die Rückenmuskulatur von dem letzten Halswirbel bis zur 5. Rippe entfernt. Durchschneidung des Rückenmarkes zwischen dem 2. und 3. Brustwirbel. Die Muskulatur der vorderen Brustwand wurde, mit Ausnahme der *Mm. scaleni*, wegpräparirt. Bindung und Durchschneidung der Gefäß- und Nervenstämmе der vorderen Extremitäten, sowie der *Vv. jugulares externae*. Die *Mm. sternocleidomastoidei*, *sternohyoidei* und *sternothyreoidеi* wurden von ihren Ansatzstellen abgelöst und die *Mm. intercartilaginei* in den zwei obersten Intercostalräumen auf beiden Seiten durchschnitten.

Zur Verfügung des Thieres standen jetzt als inspiratorisch wirksame Kräfte, ausser dem Zwerchfell, nur die in den zwei obersten Intercostalräumen verlaufenden Levatoren und Intercostalen, sowie die *Mm. scaleni*. Nach Durchschneidung der *Nn. phrenici* wurden die Athembewegungen langsamer und boten bei jeder Inspiration eine kurze Pause dar. Die *Scaleni* contrahirten sich kräftig und hoben dabei die Rippen deutlich empor. Nach dem Ablösen der *Scaleni* wurde die Athmung schwächer; die *Scaleni* contrahirten sich fortwährend rhythmisch.

Nach dem Versuch VI können wir allerdings nicht bestimmt entscheiden, einen wie grossen Antheil die *Scaleni* bei der nach Durchschneidung der *Nn. phrenici* stattfindenden Athmung hatten, da ja auch einige Levatoren, sowie die hinter den *Scaleni* liegenden Portionen der äusseren Intercostalen dabei betheiligt waren; dass aber die *Scaleni* an den Inspirationsbewegungen activ theilnahmen, geht daraus hervor, dass die Athmung nach dem Ablösen der *Scaleni* beträchtlich langsamer und schwächer wurde. Dass sich die *Scaleni* vor dem Ablösen thatsächlich contrahirten, und dass die Muskelbündel dabei wechselweise gespannt und erschlafft wurden, davon konnte man sich leicht überzeugen. Noch deutlicher kamen nach dem Ablösen der Ansatzstellen die rhythmischen Bewegungen der freien Enden zum Vorschein. Der genannte Versuch zeigt ausserdem, dass die Levatoren als Inspirationsmuskeln gar nicht zu unterschätzen sind, vermochten doch die wenigen noch zurückgebliebenen Levatoren nach Durchschneidung der noch nicht ausgeschalteten äusseren Intercostalen ganz deutliche Inspirationsbewegungen zu Stande zu bringen.

Auch aus Versuch VII geht hervor, dass die *Mm. scaleni* beim Kaninchen ganz kräftige Inspirationsbewegungen bewirken können, wenn sie durch Wegfallen übriger inspiratorischer Kräfte dazu gezwungen werden. Uebrigens bedarf es, wie unten gezeigt werden wird, nicht eines besonders grossen Athmungshindernisses, um sie auch bei einem Thiere, das alle seine rippenhebenden Muskeln noch besitzt, in Thätigkeit zu versetzen.

Im Versuch VII waren durch den zwischen den 2. und 3. Brust-

wirbel gelegten Rückenmarksnchnitt alle diejenigen Muskeln functionell ausgeschaltet, deren Nerven unterhalb dieser Stelle vom Rückenmark austreten. Die einzigen, nach Durchschneidung der beiden Nn. phrenici noch functionirenden Inspirationsmuskeln waren daher die Levatoren und die äusseren Intercostalmuskeln der zwei obersten Intercostalräume, sowie die Mm. scaleni. Dass letztere an der jetzt stattfindenden, verhältnissmässig kräftigen Athmung einen bedeutenden Antheil hatten, folgt, ganz wie beim Versuch VI, daraus, dass die Athmung nach Ablösen der Scaleni merklich schwächer wurde, sowie dass sich die abgelösten Scaleni fortwährend rhythmisch contrahirten.

In Zusammenhang mit den jetzt mitgetheilten Versuchen haben wir auch einige Versuche gemacht, um zu untersuchen, wann und in welcher Reihenfolge die verschiedenen inspiratorisch wirksamen rippenhebenden Muskeln bei erschwerter Athmung in Thätigkeit versetzt werden. Als Beispiele theilen wir folgenden Versuch mit.

Versuch VIII. 20. März 1900. Weibliches Kaninchen. Tracheotomie. Die Mm. scaleni und serrat. post. sup., sowie die Mm. intercostales und levatores costarum im 7., 8. und 9. Intercostalraume werden auf der rechten Seite blossgelegt. Sogleich kann die Contraction der Scaleni beobachtet werden. Als der Aether entfernt wurde, hörte sie indess allmählich auf. Sie dürfte daher von einer, durch den Aether bewirkten leichten Dyspnoe hervorgerufen worden sein.

Bei einer durch Verschliessen der Trachealcantüle eingeleiteten Dyspnoe — die Nn. phrenici waren nicht durchschnitten — contrahirten sich bei der Inspiration in ein paar Intercostalräumen die abgelösten Zipfel der Mm. intercartilaginei und intercostales externi gleichzeitig; ferner die Mm. scaleni und die Levatoren in dem blossgelegten 7., 8. und 9. Intercostalraume. Bei länger dauernder Dyspnoe gesellten sich hierzu noch die Mm. sternohyoideus und sternothyreoideus, sowie der M. serratus post. sup.

Nach Ablösen der Mm. scaleni und der blossgelegten Levatoren und des Serratus post. sup. von ihren resp. Ansatzstellen, sowie auch nach Durchschneidung der Mm. sternohyoideus und sternothyreoideus wurden rhythmische Contractionen ihrer freien Enden beobachtet. Nachdem die Vv. jugulares externae gebunden und durchschnitten, sowie die Nn. phrenici durchschnitten worden waren, wurde Contraction der Mm. intercartilaginei, intercostales externi und scaleni beobachtet. Bei einer durch Verschliessen der Trachealcantüle bewirkten stärkeren Dyspnoe traten zuerst die Levatoren, und etwas später die Mm. sternohyoideus, sternothyreoideus und serratus posticus superior hinzu.

Bei Wiederholung derselben Operation an einem anderen Kaninchen wurden ganz ähnliche Resultate erzielt.

Die Ergebnisse der letzterwähnten Versuche stimmen mit den von Traube beim Kaninchen erhaltenen vollständig überein. Wie Traube haben auch wir gefunden, dass sich sogar bei der stärksten Dyspnoe weder der Pectoralis major oder minor, noch der Serratus anticus, oder der Sternocleidomastoideus contrahirt. Ferner haben wir beobachtet, dass bei einer etwas stärkeren Dyspnoe zur Contraction des Mm. intercartilaginei, intercostales externi, levatores costarum und scaleni auch die Contraction der Mm. serrati post. sup., sternohyoidei und sternothyreoidei hinzukommt.

Beim Kaninchen sind also, insofern es die thoracale Athmung betrifft, die Intercartilaginei und Intercostales die wichtigsten. Wenn grössere Ansprüche an die Inspirationsmuskeln gestellt werden, so treten in erster Linie die Levatores costarum und die Scaleni hinzu, dann folgen bei noch stärkerer Dyspnoe die Serrati postici superiores, sowie die Sternohyoidei und Sternothyreoidei.

Erklärung der Abbildung.

Taf. V.

Versuch V. Katze. Alle rippenhebenden Muskeln, mit Ausnahme der Levatores costarum, wegpräparirt oder in anderer Weise functionell ausgeschaltet. Registrirung der Athmung mittels eines kleinen Spirometers. *a* Durchschneidung des rechten N. phrenicus; *b* Durchschneidung des linken N. phrenicus; von da ab athmet das Thier nur mit den Levatoren; *c* Durchschneidung des rechten N. vagus; *d* Durchschneidung des linken N. vagus; *e* kürzere Unterbrechung der Registrirung. Die Curve auf $\frac{1}{2}$ verkleinert; in der Reproduction entspricht 1^{mm} ein Respirationsvolumen von 2.862^{ccm}.

Berichtigungen.

In dem Aufsatz: „Kurze pharmakologische Mittheilungen“ u. s. w., S. 180 dieses Bandes, Zeile 15 bis 14 von unten, statt: „Dasselbe Verhalten tritt auch bei unvergifteten, vom Nerven aus ermüdeten Präparaten hervor“, lies: „Das Gegentheil tritt bei unvergifteten“ u. s. w.

Seite 271	Zeile 8	von unten	statt:	$\alpha + \psi = 0$	lies:	$\alpha + \psi = \theta$.
„ 271	„ 12	„ „	„	$\operatorname{tg} \theta = (\vartheta + \alpha + \psi)$	lies:	$\operatorname{tg} \theta = \operatorname{tg}(\vartheta + \alpha + \psi)$.
„ 277	„ 16	von oben	„	$-\delta \cos(\zeta + \psi)$	lies:	$-\delta \sin(\zeta + \psi)$.
„ 278	„ 16	„ „	„	$\cos(\zeta + \varphi)$ und $\sin(\zeta + \varphi)$	lies:	$\cos(\zeta + \psi)$ und $\sin(\zeta + \psi)$.
„ 306	„ 4	„ „	„	$= 5.417$	lies:	$0 = 5.417^{\text{mm}}$.
„ 306	„ 5	„ „	„	Δt_{10}	lies:	Δt_o .
„ 320	„ 19	„ „	„	4.792	lies:	4.792 ^{mm} .
„ 320	„ 20	„ „	„	0.561 3630	lies:	0.561 3630—3.

Fig. 2.

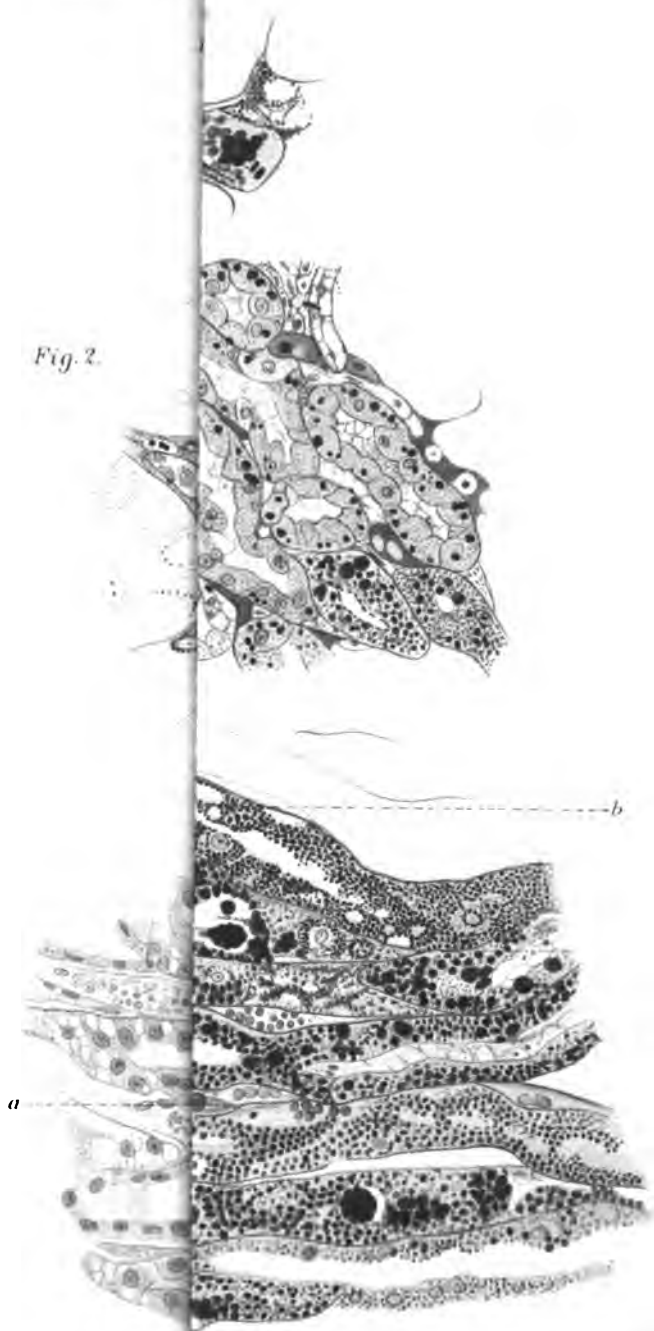


Fig. 1.



Fig. 2.

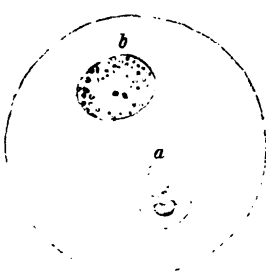


Fig. 3.



Fig. 4.

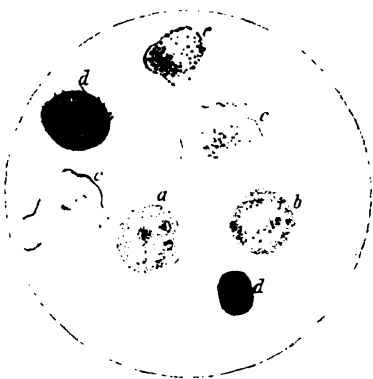


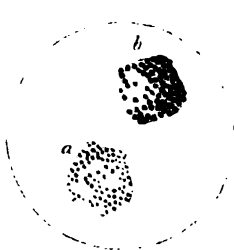
Fig. 5.

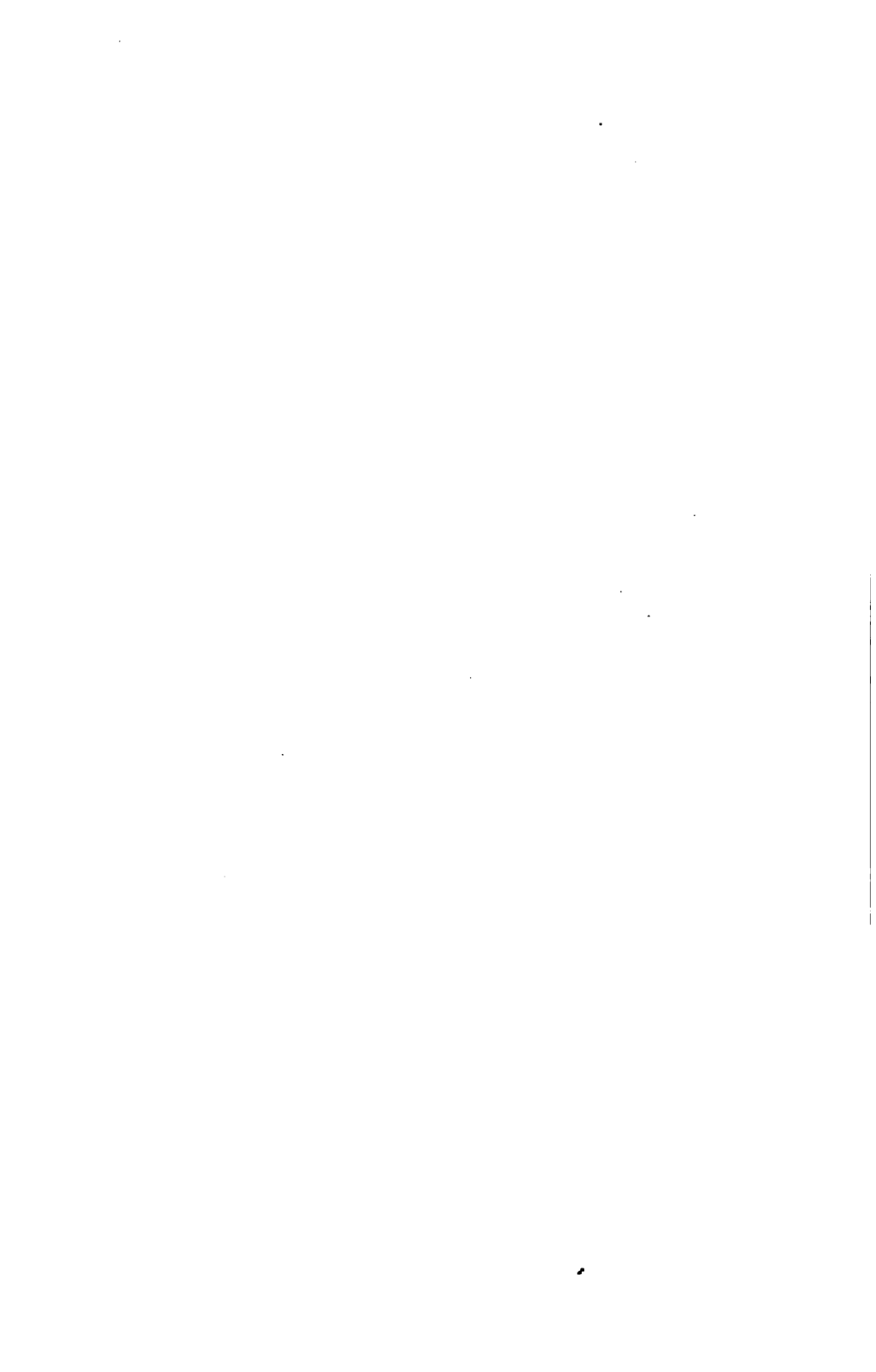


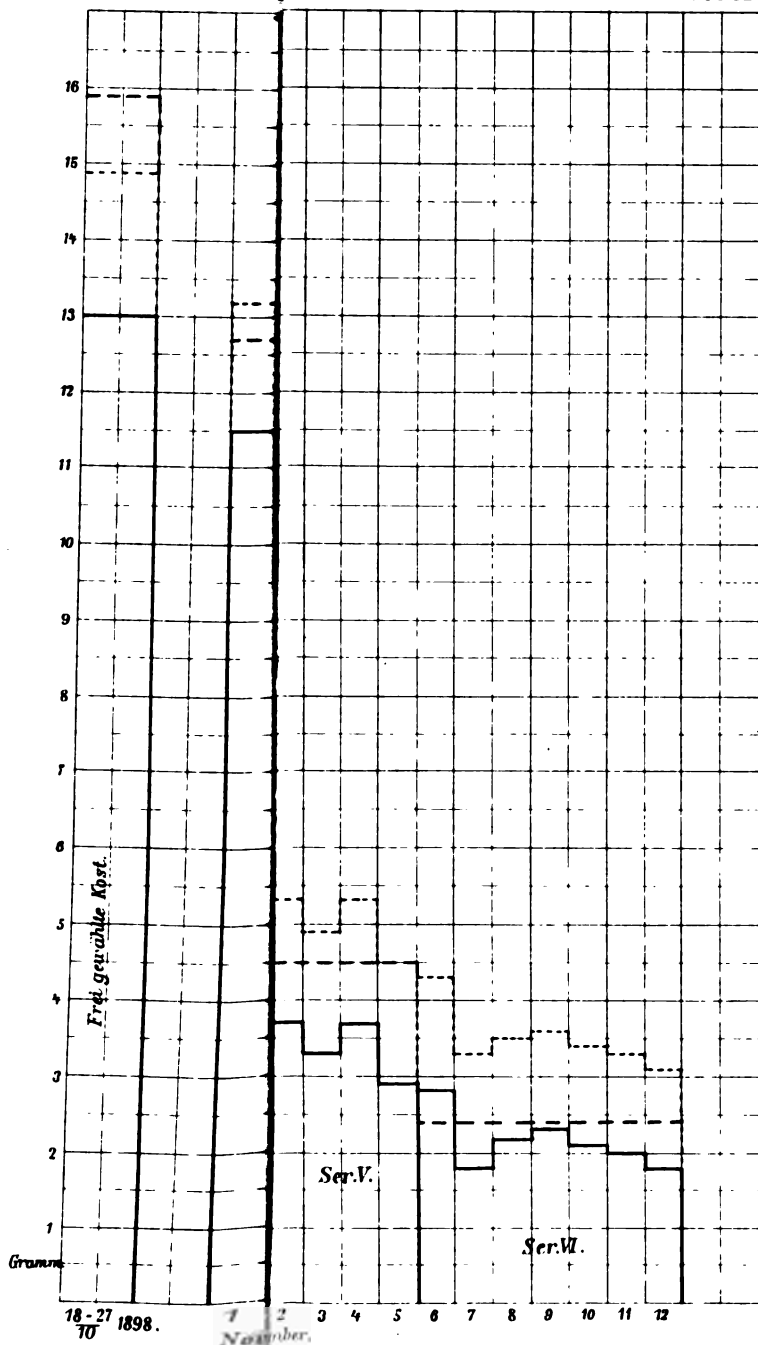
Fig. 6.



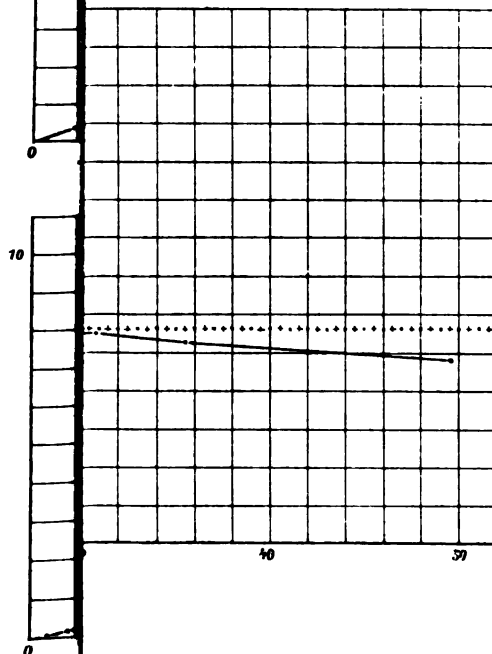
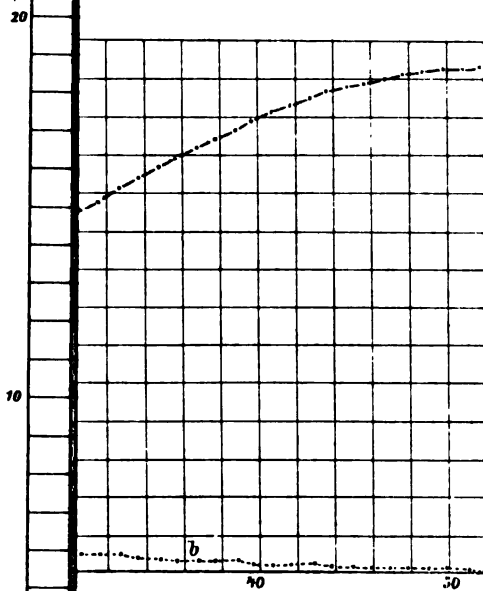
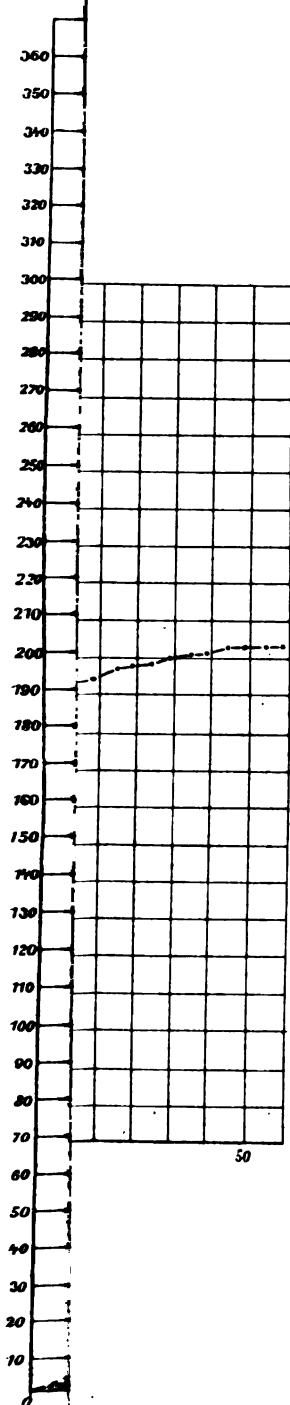
Fig. 7.

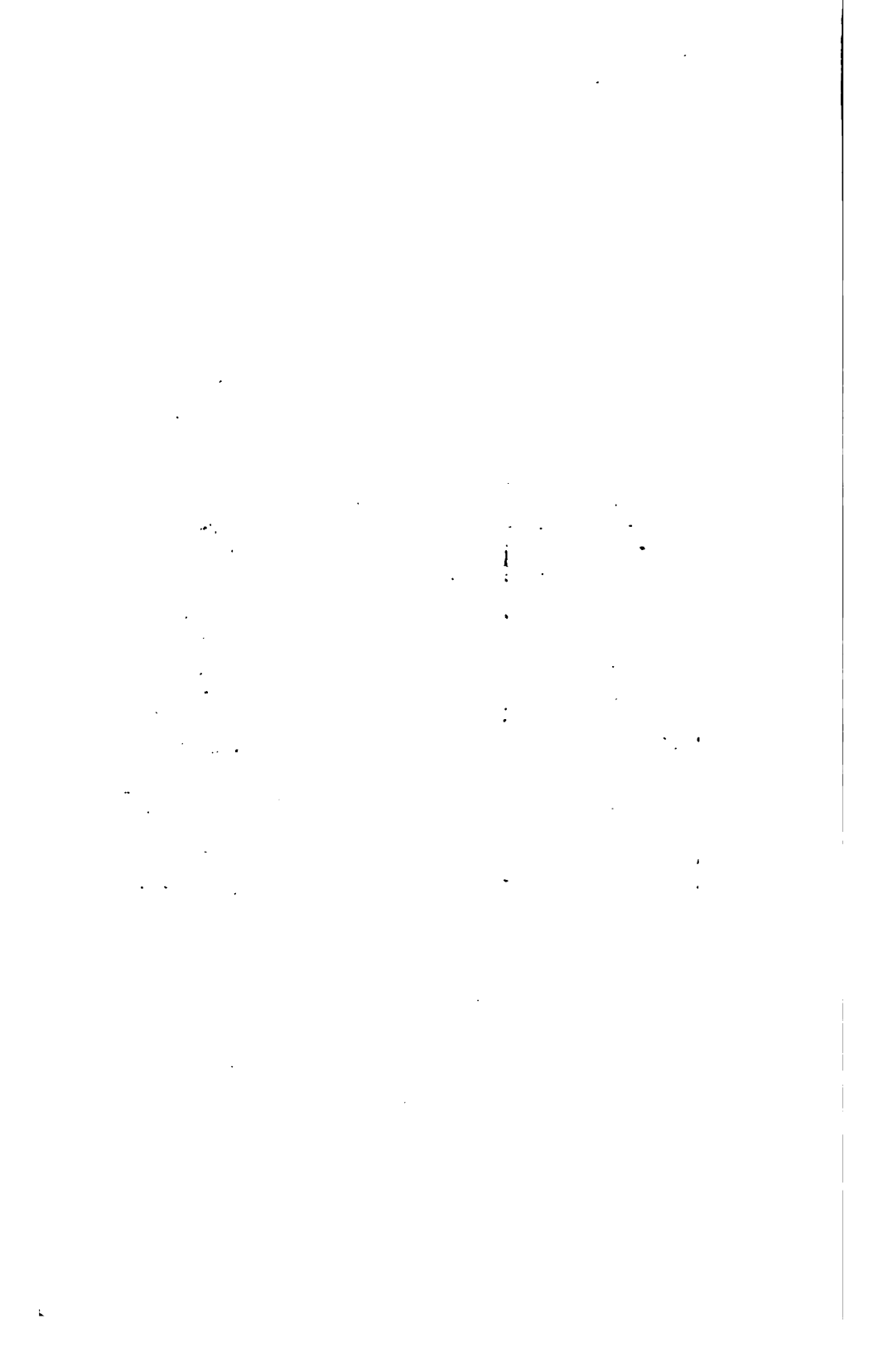


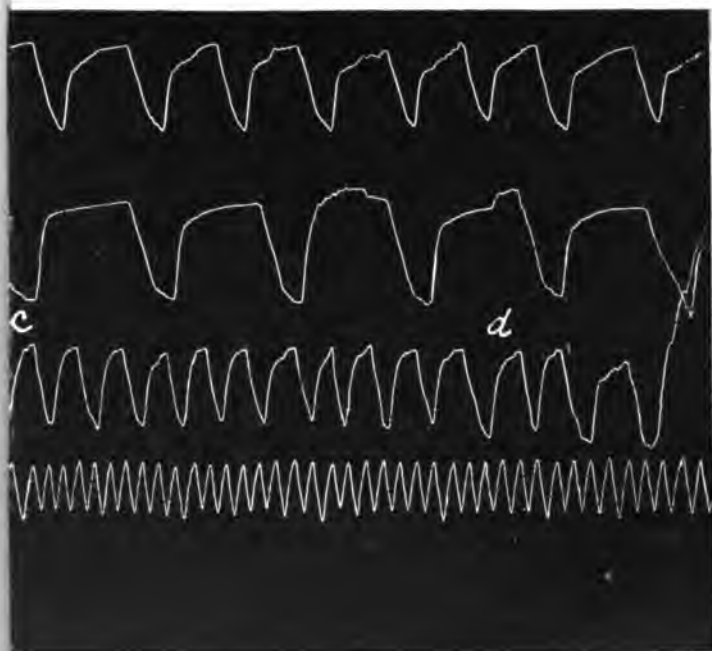




Skala









DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

7 DAY

RETURNED
APR 11 1961

APR 11 1961

7 DAY

RETURNED
JUN 27 1961

JUN 29 1961

